

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS COMANDANTE MANUEL FAJARDO
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

SUSTITUCIÓN VALVULAR MITRAL CON PERFUSIÓN CORONARIA CONTÍNUA
Y EL CORAZÓN LATIENDO

Tesis para optar por el grado científico de Doctor en Ciencias Médicas

AUTOR: DR. GUILLERMO MOJENA MORFA
TUTOR: DR. C. JULIO TAÍN BLÁZQUEZ

Ciudad de la Habana

2010

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. C. Julio Taín Blázquez por haber sido mi maestro en Cirugía Cardiovascular y permitirme la realización de esta tesis doctoral.

Al Dr. Ángel Manuel Paredes Cordero por ser la inspiración de esta tesis y haber sido mi tutor y profesor durante la residencia de Cirugía Cardiovascular.

Al Dr. C. Horacio Pérez López por haber sido mi profesor de Cirugía Cardiovascular y por todo el apoyo, orientación y consejos brindados para la realización de esta investigación.

Al Dr. Cs. Luís Carlos Silva Ayçaguer por su asesoramiento y ayuda en el diseño y cálculo del tamaño muestral de la investigación.

Al Dr. Miguel Ángel Martínez Morales por su valiosa ayuda en el análisis bioestadístico de la investigación.

A la Dra. Rosa Jiménez Paneque por sus enseñanzas y oportuna ayuda en el análisis de la potencia de las pruebas estadísticas empleadas en la investigación.

A todos los compañeros que colaboraron en la realización de este trabajo, en especial al personal del departamento de cirugía del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

A todos los pacientes que tan gentilmente nos dieron su consentimiento para participar en esta investigación.

A mi familia por su comprensión, tolerancia y ayuda siempre.

A la revolución por permitirme elevar mi preparación profesional a un alto nivel científico.

Muchas Gracias

DEDICATORIA

A la memoria de mi padre.

A mi familia.

A nuestros pacientes.

A la revolución.

SÍNTESIS

Introducción: Existe un interés creciente por realizar revascularizaciones miocárdicas con el corazón latiendo, sin pinzamiento aórtico y siempre que sea posible, sin el uso de la máquina de circulación extracorpórea (CEC), debido a que se pueden obtener mejores resultados que los que se observan con técnicas de protección miocárdica con soluciones cardioplégicas. Esto condujo a nuestro grupo a considerar también la realización de sustitución valvular mitral (SVM) con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo en comparación con la técnica tradicional de parada cardiaca con solución cardioplégica durante la cirugía sustitutiva de la válvula mitral en pacientes de nuestra Institución.

Materiales y Métodos: Estudio de tipo explicativo, longitudinal, prospectivo, aleatorizado, controlado y a simple ciegas, que incluyó 64 pacientes referidos a nuestra Institución entre enero de 2001 y diciembre de 2002 con diagnóstico de enfermedad valvular mitral y criterios para realizarles SVM. Los participantes fueron seleccionados al azar para conformar dos grupos A y B. A los pacientes del grupo A se les realizó SVM mediante la técnica tradicional de parada cardiaca con solución cardioplégica cristaloide fría. A los pacientes del grupo B se les realizó SVM con perfusión coronaria continua y corazón latiendo. Las variables evaluadas fueron: técnica de protección miocárdica utilizada; edad; capacidad funcional; ritmo cardiaco; índice cardiorácico; riesgo de muerte; tipo, etiología y severidad de la lesión valvular; enzimas CK-Total y CK-MB; lactato; uso de inotrópicos;

pérdidas y necesidades de sangre; tiempo de duración de: CEC; ventilación mecánica; estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos (UCIQ) y estancia en el hospital; complicaciones, mortalidad y supervivencia. Para la comparación de variables cuantitativas se empleó la prueba t de Student, para comparar variables cualitativas se utilizó la prueba Chi Cuadrado de Pearson, y para analizar el comportamiento de la supervivencia el Test de Log Rank.

Resultados: Las diferencias encontradas entre ambas técnicas no resultaron ser significativas, lo que sugiere que son igualmente eficaces y seguras. Sin embargo, estas diferencias se inclinan a favor del método en estudio, pues los pacientes que recibieron SVM con el corazón latiendo tuvieron disminución de las concentraciones séricas de CK-Total, CK-MB y lactato, disminución del tiempo de ventilación mecánica postoperatoria, disminución de las pérdidas y necesidades de sangre, disminución del uso de medicamentos inotrópicos, disminución de la estancia en la UCIQ y en el hospital, disminución de las complicaciones, disminución de la mortalidad, y aumento de la supervivencia con relación a los pacientes que recibieron SVM con parada cardiaca tradicional.

Conclusión: La técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo demostró ser tan eficaz y segura como la técnica tradicional de parada cardiaca con solución cardioplégica para realizar la SVM en pacientes con bajo riesgo quirúrgico, lo que nos permite recomendarla como alternativa de protección miocárdica en nuestra Institución, en nuestro país, y en otros como el nuestro, en desarrollo.

ÍNDICE

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. CAPÍTULO I: MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
3. CAPÍTULO II: RESULTADOS.....	39
4. CAPÍTULO III: DISCUSIÓN.....	48
5. CONCLUSIONES.....	99
6. RECOMENDACIONES.....	101
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	103
8. ANEXOS.....	133
8.1. Figuras.....	134
8.2. Tablas.....	145
8.3. Modelo de consentimiento informado del paciente.....	152
8.4. Cuaderno de recogida de los datos del paciente.....	156
8.5. Producción científica del autor sobre el tema de la tesis.....	163

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

Aunque existen referencias de intercambio extracorporeal de gases en sangre desde finales del siglo XIX cuando Frey y Gruber trabajaron con un “oxigenador” en 1885, las consideraciones serias del uso de bombas oxigenadoras para cirugía cardíaca tuvieron que esperar por el desarrollo de los modernos métodos de anestesia y cirugía y particularmente por adelantos científicos como el de los materiales plásticos y el descubrimiento y uso de la heparina ^{1, 2, 3}.

Sin lugar a dudas, John Gibbon con sus trabajos experimentales pioneros, fue el mayor colaborador para el desarrollo de la máquina corazón-pulmón y su adelanto a la etapa de aplicación clínica exitosa. La realización con éxito el 6 de mayo de 1953 del cierre de un defecto septal ínterauricular en una paciente de 18 años utilizando la máquina desarrollada por John Gibbon marcó una nueva era en la medicina, ya que por primera vez anomalías cardíacas previamente intratables o solamente abordables mediante técnicas cerradas “a ciegas”, comenzaron a ser resueltas bajo visión directa ^{2, 4, 5}.

La introducción de la máquina de circulación extracorpórea (CEC) hizo posible que Dwight Harken y sus colaboradores en 1960 implantaran con éxito por vez primera una prótesis de caja y bola en posición subcoronaria aórtica y ese mismo año Albert Starr y Lowell Edwards sustituyeran con éxito por vez primera la válvula mitral por una prótesis mecánica de su propio diseño ⁶.

La introducción de técnicas para ocluir los flujos de entrada de sangre al corazón, permitieron la reparación de simples defectos cardíacos, sin embargo la interrupción de la circulación coronaria mediante el pinzamiento aórtico exponía a

un período variable de isquemia miocárdica global por lo que se hizo evidente la necesidad de proteger el corazón del daño isquémico intraoperatorio desde el advenimiento mismo de la CEC ⁷.

La perfusión continua directa e individual de las arterias coronarias fue una de las primeras técnicas usada para preservar el corazón durante la cirugía valvular aórtica. Otra de las técnicas utilizadas fue la perfusión coronaria continua con fibrilación ventricular, en la cual la fibrilación podía ser mantenida por una corriente eléctrica, o podía ser inducida espontáneamente o eléctricamente y mantenida por una perfusión coronaria moderadamente hipotérmica ⁸⁻¹².

Los beneficios de la hipotermia fueron expuestos por vez primera por Wilfred G. Bigelow en la Universidad de Toronto, quien con su publicación en 1950 sobre hipotermia experimental producida por “enfriamiento superficial” demostró que la hipotermia moderada era capaz de proteger al corazón del daño isquémico ^{1, 4}. Esta técnica, con o sin pinzamiento aórtico intermitente, fue usada ampliamente en la década de los años 60 y principios de los 70 ¹³.

Después del reconocimiento de que la simple hipotermia protegía al miocardio, se llegó al uso de la hipotermia profunda sistémica con paro circulatorio total para la protección del corazón y de otros órganos lo que permitió períodos de isquemia miocárdica más prolongados para la reparación de lesiones más complejas ^{7, 14}. Con subsecuentes modificaciones, el desarrollo de esta técnica abrió el camino para la cirugía intracardiaca segura en neonatos e infantes ^{1, 15}.

Con el propósito de mejorar la exposición intracardiaca y no exactamente de proteger al corazón, Denis Melrose y sus colaboradores en 1955 presentaron el primer estudio experimental en el cual infundieron una solución que contenía 250

mili moles de citrato de potasio mezclada con sangre proximal a la pinza de aorta, con la que lograban un paro cardíaco en diástole, reversible, con el efecto de un campo operatorio tranquilo y exangüe. El campo quirúrgico inmóvil proporcionaba condiciones que eran considerablemente mejores que aquellas que existían hasta el momento ^{4, 7, 8}. Sin embargo, pocos años después se comprobó que la alta concentración de potasio de la solución cardioplégica era tóxica para el miocardio y podía resultar en un severo daño cardíaco, lo cual motivó que la técnica fuera abandonada en los inicios de la década de los 60 ^{7, 8}.

En un nuevo esfuerzo por minimizar el daño miocárdico durante la isquemia, Shumway, Griepp y Hufnagel introdujeron en 1959 la hipotermia cardíaca local utilizando para ello solución salina fría o hielo fragmentado tópico directamente dentro del saco pericárdico con lo que lograban un enfriamiento profundo del corazón, sin embargo luego se observó que esto podía causar parálisis del nervio frénico, con incremento del riesgo de complicaciones respiratorias y ventilación postoperatoria prolongada ^{7, 8}.

En los inicios de la década de los 70, serias investigaciones de científicos europeos como Holscher, Spieckerman, Bretschneider, Kirsch, Rodewald, así como Hearse, Bainbridge, Gay y Ebert, condujeron al desarrollo de soluciones cardioplégicas con una concentración más baja de potasio capaces de producir una rápida detención de la actividad electromecánica del corazón sin el daño miocárdico previamente observado, revitalizando de esta forma el interés en la cardioplegia química ^{7, 16}.

A finales de la década de los 70, Buckberg, Follette y sus colaboradores en un intento por promover el metabolismo aeróbico durante el paro cardioplégico del

corazón, introdujeron la cardioplegia sanguínea fría intermitente ⁷⁻⁹. Actualmente se cuenta con suficientes estudios experimentales y clínicos que demuestran en términos de hemodinámica, fisiología, bioquímica y ultra estructura miocárdica, la superioridad de la cardioplegia sanguínea sobre la cristaloidea. Sin embargo, esta proporciona un estado de paro isquémico que es en esencia anaeróbico ^{7-12, 17-19}.

Samuel Liechtenstein y sus colaboradores ²⁰ de la Universidad de Toronto, propusieron que la perfusión normotérmica a lo largo de todo el período de pinzamiento aórtico podía ser beneficiosa, y emplearon por vez primera una nueva técnica de protección miocárdica en la cual el corazón era detenido electromecánicamente y perfundido continuamente con una solución cardioplégica sanguínea caliente complementada con una CEC normotérmica, que representaba un paro del corazón en condiciones realmente aeróbicas. De esta forma el corazón era mantenido a 37° C, lo cual prácticamente eliminaba el período de isquemia, drásticamente limitaba el período de reperfusión y completamente suprimía cualquier efecto perjudicial de la hipotermia. Así, ellos introdujeron en la década de los 90 el concepto de cirugía cardíaca “caliente” o normotérmica, hoy ampliamente utilizada en muchos centros del mundo ^{21 - 31}.

Como se ha podido apreciar, una gran variedad de métodos han sido especialmente ideados y utilizados para proporcionar una protección miocárdica superior durante la realización de operaciones cardíacas abiertas; sin embargo, puede afirmarse con seguridad que ninguno de ellos es inequívocamente el mejor, y es poco probable que alguno sea óptimo en todas las circunstancias clínicas ^{1, 4, 5,}

La técnica de protección miocárdica más comúnmente usada en la actualidad en cirugía cardíaca es la administración de una solución cardioplégica con la que se logra una rápida detención en diástole de la actividad eléctrica y mecánica del corazón (parada cardíaca), lo que permite llevar a cabo la cirugía en un campo quirúrgico tranquilo y exangüe ⁷⁻¹². Estas condiciones se logran a expensas de la inducción de un período variable de isquemia miocárdica global, que puede ser bien tolerado por el corazón sin evidencias de daño celular, o puede resultar en un daño irreversible con necrosis y muerte celular si el miocardio está previamente predispuesto a ello a causa de una perfusión reducida o de un incremento en sus demandas metabólicas. Además, cuando el flujo sanguíneo se restablece después de la cardioplegia pero se han agotado las reservas de fosfatos de alta energía y ha ocurrido una desorganización importante de la integridad celular, puede ocurrir el denominado daño de reperfusión, considerado como uno de los efectos más perjudiciales a que expone este tipo de protección miocárdica ¹⁷⁻²⁸.

En adición, el contacto de la sangre con las superficies artificiales del circuito de CEC, produce una respuesta inflamatoria difusa que afecta a múltiples órganos, principalmente al propio corazón, hígado, pulmones, sistema nervioso central, riñones y tracto gastrointestinal. Todos estos efectos adversos se incrementan de manera proporcional con el tiempo de uso de la máquina de CEC, asimismo, la mayor duración de esta se relaciona también con mayor estancia en el Hospital, mayor consumo de medicamentos y mayor utilización de materiales, reflejándose en forma final, en un mayor costo económico total para el paciente y la Institución. Otros riesgos asociados a su uso han sido hemólisis, embolismos, fenómeno de

mala perfusión, fallos del funcionamiento en el circuito de la máquina y reacciones adversas derivadas del uso de dosis altas de heparina y protamina ³²⁻⁴².

En años recientes, con el propósito de evitar la isquemia miocárdica global y el daño de reperfusión, y los conocidos efectos perjudiciales de la derivación cardiopulmonar, ha habido interés por llevar a cabo las operaciones de cirugía cardiaca con el corazón latiendo, sin pinzamiento aórtico y siempre que sea posible, sin el uso de la máquina de CEC. Una de las principales beneficiarias de esta técnica ha sido la revascularización miocárdica con injertos de derivación aorto-coronarios ⁴³⁻⁴⁶.

Las revascularizaciones miocárdicas sin el uso de la CEC comenzaron a realizarse desde los inicios mismos de la cirugía coronaria. El médico y profesor ruso Vasili I. Kolessov ⁴⁷, realizó por vez primera en 1967 en Leningrado, injertos de derivación aorto-coronarios sin la utilización de derivación cardiopulmonar. Sin embargo, con la introducción y el desarrollo de las máquinas de CEC y de los métodos de protección del miocardio a base de soluciones cardioplégicas, la técnica fue rápidamente abandonada debido principalmente a la comodidad de efectuar anastomosis sobre vasos de diámetros milimétricos en un campo quirúrgico inmóvil y libre de sangre ⁴⁸⁻⁵⁰.

A mediados de la década de los 80 algunos cirujanos cardiacos sudamericanos animados fundamentalmente por motivos económicos, comenzaron a realizar nuevamente injertos de derivación aorto-coronarios sin CEC en un número de pacientes, lo suficientemente importante, como para permitir conocer su eficacia real. En 1990, Enio Buffolo y sus colaboradores ⁵¹ de la Escuela Paulista de Medicina de la Universidad Federal de Sao Pablo, Brasil, comunicaron sus

resultados en 1274 pacientes sometidos a revascularización miocárdica sin CEC. Poco después, Federico J. Benetti y sus colaboradores ⁵² del Instituto de Cirugía Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina, publicaron los resultados de su experiencia con 700 pacientes. En ambas series se revascularizaron todo tipo de vasos demostrándose que era posible llevar a cabo la revascularización miocárdica sin CEC, en pacientes seleccionados, con una morbilidad comparable a la cirugía convencional. Estos resultados estimularon a grupos americanos y europeos a utilizar la técnica, que alcanzó un florecimiento importante a mediados de los años noventa ⁵³⁻⁵⁸.

En general, en todas las series publicadas, los autores han encontrado mejores resultados con esa técnica que con la técnica de parada cardíaca tradicional en cuanto al tiempo de asistencia ventilatoria mecánica, necesidad de transfusiones, incidencia de bajo gasto postoperatorio, incidencia de arritmias postoperatorias, estancia hospitalaria y costos del procedimiento ⁴³⁻⁵⁸.

El interés por la cirugía con el corazón latiendo ha cobrado auge con el desarrollo y popularización de la cirugía mínimamente invasiva en países altamente desarrollados, y su empleo está siendo incorporado por un número creciente de equipos cardíacos en todo el planeta ⁵⁹⁻⁶⁵.

La cirugía cardíaca poco invasiva, o mínimamente invasiva, realizada a través de incisiones limitadas y en la mayoría de los casos sin CEC, se ha convertido en la principal innovación tecnológica de la última década en este campo. Se caracteriza por el desarrollo de técnicas y nuevos instrumentos que permiten realizar toda clase de operaciones a través de abordajes reducidos, puertos de acceso y cirugía video-asistida sin la utilización de la derivación cardiopulmonar o

utilizando esta con canulación a través de vasos periféricos. Esta manera de enfocar la cirugía pretende evitar la respuesta inflamatoria sistémica derivada del uso de la CEC y reducir el traumatismo quirúrgico con el fin de disminuir la morbilidad y permitir una recuperación más rápida del paciente ⁶²⁻⁶⁵.

En Cuba, país en desarrollo pero con un sistema de salud accesible a toda la población, se viene realizando cirugía coronaria mínimamente invasiva con el corazón latiendo sin CEC desde hace más de 10 años, comprobándose una disminución importante del daño isquémico al miocardio, de las complicaciones postoperatorias, así como de la necesidad de transfusiones de sangre, en comparación con las realizadas mediante la técnica tradicional de parada cardiaca y CEC ⁶⁶.

Con el conocimiento de los satisfactorios resultados de este proceder, y tomando en consideración que desde algún tiempo atrás se han podido realizar exitosamente otras operaciones cardiacas abiertas con el corazón latiendo, como la reparación de defectos septales auriculares, procedimientos sobre la arteria pulmonar, y reparación de anomalías de las válvulas tricúspide y aórtica ⁶⁷⁻⁷⁵, consideramos que era también posible y podía ser beneficioso realizar con esta técnica la cirugía sustitutiva de la válvula mitral.

Actualmente, la cirugía valvular mitral abierta requiere de la apertura de cámaras del corazón y por consiguiente, no puede ser realizada sin el uso de la máquina de CEC ^{76, 77}. Sin embargo, si puede ser llevada a cabo con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo ⁷⁸⁻⁸⁶, técnica que aún cuando no está exenta de los efectos perjudiciales propios de la derivación cardiopulmonar ³²⁻⁴², puede evitar la isquemia miocárdica global perioperatoria y la lesión de reperfusión que se

observa con las técnicas cardioplégicas tradicionales, conservando los beneficios inherentes a la cirugía cardíaca en condiciones de normotermia ²¹⁻³¹.

Los pacientes con enfermedades valvulares congénitas o adquiridas constituyen un problema cardiovascular de gran importancia ⁸⁷ y la reparación o sustitución de las válvulas enfermas representan la segunda operación cardíaca más común después de las revascularizaciones miocárdicas ^{6, 77}. Hasta donde conocemos, no existe en Cuba ninguna publicación, reporte o estudio previo con la cirugía de SVM con el corazón latiendo.

Por todo lo anterior, se diseñó un estudio explicativo, longitudinal, prospectivo, controlado y aleatorizado, con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de la técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo en comparación con la técnica tradicional de parada cardíaca con solución cardioplégica durante la cirugía sustitutiva de la válvula mitral.

Planteándonos como hipótesis de trabajo que este método de protección del miocardio era una técnica eficaz y segura con la que se podían alcanzar mejores resultados que los que se obtenían con la técnica tradicional de parada cardíaca con solución cardioplégica en nuestra Institución.

2. CAPÍTULO I: MATERIALES Y MÉTODOS

2. CAPÍTULO I: MATERIALES Y MÉTODOS

El objetivo del presente capítulo es exponer de forma clara y concisa el tipo de estudio que se diseñó para poder alcanzar el objetivo propuesto, la muestra utilizada, el lugar y el momento en el que se desarrolló el trabajo de investigación, la selección de los pacientes según criterios de inclusión y de exclusión, los métodos utilizados para la evaluación de la respuesta, las variables y su operacionalización, los criterios de salida del estudio, las consideraciones éticas, y la forma de recolección, procesamiento y análisis estadístico de la información.

Diseño o estrategia general del estudio:

Se realizó un estudio de tipo explicativo, longitudinal, prospectivo, aleatorizado, controlado, y a simple ciegas, en el cual se compararon los resultados de dos técnicas diferentes de protección miocárdica durante la cirugía sustitutiva de la válvula mitral en pacientes de nuestra Institución.

Los participantes en el estudio fueron seleccionados al azar para conformar dos grupos quirúrgicos (A y B), cada uno de los cuales recibió una técnica específica de protección miocárdica durante la operación. A los pacientes del grupo A (grupo control) se les realizó SVM con la técnica tradicional de parada cardiaca con solución cardioplégica cristaloide fría y CEC moderadamente hipotérmica. A los pacientes del grupo B (grupo de estudio) se les realizó SVM con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo bajo CEC normotérmica.

Para la asignación aleatoria de los pacientes a cada grupo se utilizó el módulo del programa computarizado SIGESMU⁸⁸, especialmente diseñado al efecto, que generó una lista de números aleatorios por computadora.

Se empleó técnica de enmascaramiento en la evaluación de los resultados, evitando que los pacientes supiesen a que grupo pertenecían (estudio a simple ciegas).

Esta investigación contribuyó a dar respuesta a uno de los problemas más importantes del programa ramal número 12 del plan de ciencia y técnica de nuestra Institución que consiste en el perfeccionamiento de los métodos de protección del miocardio durante la cirugía cardiovascular, por lo que según las posibilidades de aplicación de sus resultados también puede ser considerada como una investigación de desarrollo y evaluación tecnológica ⁸⁹, realizada con el propósito de poder validar la introducción de una nueva técnica de protección miocárdica en nuestra Institución.

La población y la muestra de estudio:

La población de estudio la conformaban aquellos pacientes adultos con diagnóstico de cardiopatía valvular mitral y criterios para realizarles tratamiento quirúrgico.

La muestra quedó constituida por aquellos pacientes de la población de estudio referidos al departamento de cirugía de nuestro hospital que cumplieran con los criterios de inclusión e incumplían los de exclusión.

Para el cálculo del tamaño muestral se tuvo en cuenta el criterio de un bioestadístico especialista en muestreo y lo recomendado en la literatura estadística ⁹⁰⁻⁹², según la cual los grupos debían ser de 25 o 30 pacientes, y evitar a toda costa que fueran menos de 20.

El lugar y el momento en el que se realizó el estudio:

El estudio se llevó a cabo en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV) de Cuba, desde el 1ro de enero de 2001 (fecha de inicio) hasta el 31 de diciembre de 2007 (fecha de terminación).

Para la incorporación de los pacientes al estudio, se fijó un lapso de tiempo de 2 años, comprendido entre enero de 2001 y diciembre de 2002, en el cual se incorporaron todos los pacientes que fueron apareciendo a lo largo del mismo, que cumplieran con los criterios de inclusión e incumplieran los de exclusión, de modo que al término de la investigación todos tuvieran la posibilidad de tener al menos 5 años de seguimiento postoperatorio.

Criterios de inclusión de los pacientes en el estudio:

1. Diagnóstico de enfermedad valvular mitral en cualquiera de sus formas: estenosis, insuficiencia o doble lesión valvular.
2. Cumplir con criterios quirúrgicos para realizarle SVM.
3. Necesidad de cirugía cardíaca por primera vez.
4. Dar el consentimiento informado para participar en el estudio.

Criterios de exclusión de los pacientes en el estudio:

1. Diagnóstico de enfermedad valvular mitral y otras cardiopatías asociadas con criterios quirúrgicos.
2. Cumplir con criterios quirúrgicos para realizarle reparación valvular mitral.
3. Depresión severa de la función sistólica cardíaca.
4. Negativa del consentimiento informado para participar en el estudio.

Argumentación de los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes en el estudio:

Diagnóstico y tratamiento quirúrgico de la enfermedad valvular mitral:

El complejo de la válvula mitral está formado por las valvas, que están en continuidad con el endocardio auricular, el anillo fibroso, las cuerdas tendinosas, los músculos papilares y la pared ventricular subyacente. El funcionamiento normal de la válvula mitral depende de la integridad y la adecuada interacción de todos los componentes de este complejo aparato, y su función consiste en actuar como un conducto para el flujo diastólico de la sangre desde la aurícula al ventrículo izquierdo, así como impedir durante la sístole la regurgitación de esta desde el ventrículo a la aurícula izquierda ⁹³. Así, las alteraciones en la anatomía o función del aparato valvular mitral pueden determinar una estenosis mitral (EM) caracterizada por una estrechez o disminución del área del orificio valvular y, con ello un obstáculo al flujo diastólico de sangre desde la aurícula al ventrículo izquierdo, o una insuficiencia mitral (IM) caracterizada por una incapacidad de la válvula para impedir el reflujo de la sangre desde el ventrículo a la aurícula izquierda durante la sístole, o bien una combinación de ambas, es decir una doble lesión valvular mitral (DLM) caracterizada por un determinado grado de estenosis e insuficiencia asociadas ⁹⁴.

El diagnóstico de la valvulopatía mitral debe basarse en el análisis combinado de la evaluación clínica del paciente (antecedentes, sintomatología, hallazgos en la exploración física) y los resultados de los estudios de investigación realizados por métodos invasivos y no invasivos (electrocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiografía, pruebas de esfuerzo, tomografía computarizada, imágenes por

resonancia magnética, estudios con radioisótopos, biomarcadores, cateterización cardiaca y coronariografía)^{77, 87}. El cuadro clínico del paciente y los hallazgos de estos estudios de investigación en cada una de las formas de enfermedad valvular mitral (EM, IM o DLM) están ampliamente descritos en la literatura médica^{95 - 99}.

En la actualidad, la cirugía de la valvulopatía mitral se puede realizar de tres formas fundamentales: reparación valvular, sustitución valvular con preservación total o parcial del aparato mitral y sustitución valvular con resección completa del aparato mitral. La cirugía reparadora evita, siempre que el paciente esté en ritmo sinusal, el riesgo de la anticoagulación crónica y los problemas inherentes a las válvulas artificiales. Además, al preservar toda la arquitectura mitral asegura una mejor función ventricular postoperatoria, que se traduce en una mayor supervivencia. Requiere, sin embargo, mayor destreza y experiencia quirúrgicas y no descarta la disfunción valvular postoperatoria. La sustitución valvular, sin resección del aparato mitral, tiene la ventaja de que asegura la competencia valvular, preserva la función ventricular y mejora la supervivencia cuando se compara con el recambio valvular con resección. De hecho, esta última técnica sólo se debe emplear cuando está afectado seriamente todo el aparato valvular, como sucede en algunas valvulopatías reumáticas. Aunque el recambio valvular es más sencillo para el cirujano, el inconveniente de la anticoagulación en las prótesis mecánicas y la degeneración progresiva en las biológicas son limitaciones conocidas de este procedimiento^{95, 100}.

Se acepta ampliamente que la reparación valvular, cuando es factible, es el tratamiento quirúrgico óptimo en pacientes con valvulopatía mitral severa, comportando una menor mortalidad perioperatoria, una mejor supervivencia, una

mejor preservación de la función ventricular izquierda postoperatoria y una menor morbilidad a largo plazo ^{77, 101}.

Además de los síntomas, los predictores más importantes del resultado postoperatorio en la enfermedad valvular mitral son la edad, el grado de severidad de la valvulopatía, la fibrilación auricular, la hipertensión arterial pulmonar, la dilatación auricular y ventricular izquierda, la función sistólica ventricular preoperatoria, y el tipo de tratamiento quirúrgico empleado (reparación o sustitución valvular) ¹⁰⁰⁻¹⁰³.

Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico de los pacientes con enfermedad valvular mitral, ya sea estenosis, insuficiencia o doble lesión mitral están también ampliamente descritas en la literatura médica ^{77, 95, 96, 104- 106}.

Otras cardiopatías asociadas con criterios quirúrgicos:

De la misma forma en que el aparato valvular mitral puede estar afectado en su estructura y función por múltiples causas, también otras válvulas cardiacas pueden estar afectadas de manera importante como para requerir una corrección quirúrgica. En la investigación quisimos excluir aquellos pacientes que tuvieran otras valvulopatías asociadas (aórtica, tricúspide, pulmonar) con criterios quirúrgicos, los cuales han sido tratados exhaustivamente en la literatura médica ^{77, 95, 104, 105}, así como también anomalías congénitas, o lesiones significativas de arterias coronarias tributarias de cirugía, con el propósito de estudiar los resultados de la técnica de protección miocárdica que se pretendía validar en pacientes sometidos solamente a cirugía valvular mitral y no en pacientes necesitados de cirugías combinadas que pudieran introducir elementos de sesgo a la hora de evaluar los resultados.

Depresión severa de la función sistólica cardiaca:

De igual forma, en nuestra investigación quisimos excluir aquellos pacientes con evidencias ecocardiográficas de depresión severa de la función sistólica cardiaca puesta de manifiesto a través de múltiples parámetros obtenidos por las diferentes modalidades del ecocardiograma pero fundamentalmente mediante el cálculo de la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) la cual caracteriza una depresión severa de la función sistólica cuando su valor es $\leq 30\%$ ^{77, 107}.

Cirugía cardiaca previa:

También, en nuestra investigación excluimos aquellos pacientes que pudieran haber sido sometidos a cirugía cardiaca con anterioridad, en los que estuviese indicada ahora una reintervención quirúrgica, condición que siempre representa un mayor riesgo de ocurrencia de eventos cardiovasculares adversos ¹⁰⁸, y que también pudiera introducir elementos de sesgo a la hora de evaluar los resultados.

Consentimiento informado para participar en el estudio:

Conforme quedó establecido en la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, enmendada por la 52^a Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM) en Edimburgo, Escocia, en octubre de 2000 ¹⁰⁹, en toda investigación con seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que

el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

En concordancia con esto, todos los pacientes que se incorporaron a nuestra investigación, dieron a los investigadores por escrito su consentimiento informado para participar en el estudio, luego de recibir una información exhaustiva y detallada de todos los aspectos con él relacionados como: sus objetivos, los métodos que se utilizarían para recoger la información necesaria, los aspectos técnicos de la protección miocárdica durante la cirugía sustitutiva de la válvula mitral, los beneficios esperados, las posibles complicaciones que podían presentarse y su tratamiento, así como otras precisiones que permitían al paciente valorar adecuadamente la aceptación o no de su participación en el estudio. Se utilizó un lenguaje claro y sencillo que evitara tecnicismos y se puso especial énfasis para que comprendiera que en cualquier momento se podía retirar de la investigación sin previo aviso, y sin que ello lo expusiera a represalias.

El modelo que utilizamos para la recogida del consentimiento informado de los participantes en la investigación puede ser consultado en el Anexo 8.3.

Método para la selección de los pacientes:

A todos los pacientes de la población objeto de estudio referidos al departamento de cirugía de nuestro hospital se les realizó a su ingreso una rigurosa evaluación preoperatoria por parte del equipo de médicos cardiólogos dedicados a la cirugía cardiovascular siguiendo el protocolo de estudio que se aplica en nuestra Institución, que consiste primeramente en una cuidadosa anamnesis de la

enfermedad, seguida de un exhaustivo examen físico para confirmar clínicamente la presencia de la enfermedad valvular mitral.

A continuación, a cada uno de ellos se les realizó electrocardiograma en reposo de 12 derivaciones, telecardiograma, y estudio ecocardiográfico con técnicas modo M, bidimensional y doppler para poner en evidencia de forma precisa la presencia de la enfermedad y poder estimar su grado de severidad, así como conocer su etiología, y descartar la afectación concomitante de otras válvulas cardiacas.

En aquellos casos donde el estudio ecocardiográfico transtorácico (ETT) proporcionaba una información de calidad subóptima sobre la morfología valvular, o se necesitaba descartar la presencia de trombos en el interior de la AI, estuvo indicado realizar un estudio ecocardiográfico transesofágico (ETE) para recoger toda la información necesaria.

A los pacientes asintomáticos o con sintomatología dudosa, se les realizó pruebas de esfuerzo o pruebas de estrés, para desenmascarar la aparición de los síntomas y poder evaluar de forma precisa su capacidad funcional. Estas pruebas se realizaron o bien mediante electrocardiografía de esfuerzo, habitualmente en bicicleta ergométrica o estera rodante, o bien mediante ecocardiografía de esfuerzo (habitualmente en bicicleta o estera rodante, pero también con una perfusión de dobutamina a dosis crecientes).

En concordancia con sus indicaciones actuales ⁷⁷, la realización de cateterismo cardiaco estuvo reservada solo para aquellas situaciones en las que la evaluación por métodos no invasivos no era concluyente o era discordante con los hallazgos clínicos del paciente.

Aquellos pacientes con sospecha de isquemia miocárdica ya sea por la presencia de dolor torácico típico de angina, o en su ausencia por la presencia de disfunción sistólica del VI, por ser hombres de más de cuarenta años y mujeres posmenopáusicas, o por tener dos o más factores de riesgo cardiovascular, se les realizó estudio coronariográfico para confirmar o descartar la presencia de cardiopatía isquémica y determinar si la revascularización arterial coronaria era necesaria en asociación con la cirugía valvular.

A la totalidad de los pacientes se les realizó también los siguientes exámenes en el laboratorio clínico del hospital: hemograma, eritrosedimentación, leucograma, coagulograma, ionograma, glicemia, creatinina, ácido úrico, lipidograma, proteínas totales, transaminasa glutámico pirúvica (TGP), transaminasa glutámico oxalacética (TGO), serología, VIH, grupo sanguíneo y factor rh, orina y heces fecales, con el objetivo de identificar y tratar las comorbilidades que pudieran estar presentes antes de la cirugía.

El análisis combinado de la evaluación clínica preoperatoria de los pacientes y los resultados de estos estudios de investigación realizados por métodos invasivos y no invasivos, nos permitió determinar con certeza quienes cumplían o no con los criterios de selección para el estudio.

El diagnóstico morfológico y etiológico de la enfermedad valvular mitral se fundamentó en los resultados de todos los estudios clínico-diagnósticos realizados al paciente en el preoperatorio, pero fue siempre confirmado por el cirujano al examinar la válvula durante el acto quirúrgico y por el patólogo al hacer posteriormente el estudio cito-histológico de la misma.

Método para la evaluación de la respuesta:

Todos los pacientes fueron operados por un mismo equipo quirúrgico de nuestra Institución que incluyó a tres cirujanos cardiovasculares, dos anestesiólogos dedicados a la cirugía cardíaca, dos especialistas en perfusión y tecnología extracorpórea, y dos enfermeras instrumentistas.

La intervención consistió en el establecimiento de una derivación cardiopulmonar mediante el uso de una máquina de CEC de la marca Gambro® (Alemania) que nos permitió la sustitución de la válvula mitral enferma por una prótesis mecánica bivalva (Bicarbon™) modelo mitral de la marca Sorin Biomedica Cardio® (Italia).

El protocolo de inducción anestésica se fundamentó en una anestesia balanceada en la que se utilizó una benzodiacepina a dosis habituales, fentanil a razón de 5 mcg/kg/dosis y un relajante muscular no despolarizante. El mantenimiento de la anestesia se basó en la administración de oxígeno, aire y anestésicos halogenados para modular la tensión arterial, así como dosis repetidas de fentanil y el relajante muscular según las necesidades de cada caso en particular.

Durante toda la operación se monitorizó continuamente la frecuencia cardíaca, la presión arterial por método invasivo, la presión venosa central, la pulsioximetría, la capnografía, la capnometría, el electrocardiograma, la temperatura nasofaríngea, la temperatura rectal y la diuresis, así como se hicieron determinaciones seriadas del hemograma, la gasometría, el ionograma y el tiempo de coagulación activado (TCA). Antes de iniciarse la circulación extracorpórea y después de terminada esta se realizaron además determinaciones en sangre de la actividad de la creatin-kinasa (CK-Total) y su isoenzima MB (CK-MB), así como del lactato.

La técnica quirúrgica consistió en incisión de esternotomía media. Apertura por planos de la piel, tejido celular subcutáneo, aponeurosis, músculo y esternón (Figura 1). Identificación y disección cuidadosa del tronco venoso braquiocefálico izquierdo. Apertura en T invertida del pericardio, colocación de suturas de anclaje y exposición del corazón y las estructuras del mediastino medio (Figura 2). Disección cuidadosa del surco aorto-pulmonar. Rodeado de las venas cavas superior e inferior con cintas de hiladillo a las cuales se les colocaron torniquetes. Administración por vía endovenosa de heparina sódica a razón de 4 mg/kg de peso para mantener un TCA por encima de 600 segundos. Colocación de suturas en “bolsa de señora” y torniquetes en la aorta ascendente y la aurícula derecha para la colocación de las cánulas arteriales y venosas del circuito de CEC. Canulación de la aorta ascendente con cánula de perfusión arterial, después de las venas cavas superior e inferior independientes a través de la aurícula derecha con cánulas de perfusión venosas y finalmente colocación de cánula de cardioplegia y vent en la raíz aórtica por debajo de la cánula de perfusión arterial (Figura 3). Comienzo de la derivación cardiopulmonar con un TCA por encima de 480 segundos utilizando una máquina de CEC con oxigenador de membrana e intercambiador de temperatura de hiper a hipotermia (Figura 4). Alcanzado el flujo de perfusión sistémico calculado se cerraron los torniquetes alrededor de ambas venas cavas con lo que se pasó de bypass parcial a total.

A los pacientes del grupo A (grupo control) se les ocluyó la aorta ascendente con una pinza vascular de paro, que se colocó entre la cánula de perfusión arterial y la cánula de cardioplegia, y a través de esta última se les administró una solución cardioplégica cristaloide fría (entre 0° y 5° C) para lograr un paro en diástole de la

actividad electromecánica del corazón (Figura 5). El volumen de administración de la solución cardioplégica se calculó a razón de 15 ml/kg de peso corporal y sus proporciones se correspondieron con la cardioplegia modificada de la Universidad de Stanford ⁸ constituida por dextrosa al 5% 1000 ml, cloruro de potasio 30 meq, manitol al 20% 62 ml y bicarbonato de sodio al 8% 25 ml. Para el mantenimiento del paro cardíaco se administraron dosis repetidas de esta solución cada 20 o 25 min. La temperatura corporal se hizo descender hasta alrededor de 32° C para mantener una perfusión sistémica en condiciones de hipotermia moderada.

A los pacientes del grupo B (grupo de estudio) también se les ocluyó la aorta ascendente con pinza vascular de paro colocada entre la cánula de perfusión arterial y la cánula de cardioplegia, pero a través de esta última no se les administró solución cardioplégica, sino que se mantuvo una perfusión continua de las arterias coronarias con sangre oxigenada proveniente del oxigenador de la máquina de CEC, lo que permitió que el corazón permaneciera latiendo durante toda la operación (Figura 6). La aorta ascendente se ocluyó con el objetivo de prevenir un accidente embólico aéreo y de poder operar con menor afluencia de sangre en la aurícula izquierda. La temperatura corporal se mantuvo entre 36° y 37° C para que la operación se realizara con perfusión sistémica en condiciones de normotermia.

A continuación se procedió a realizar apertura de la aurícula izquierda mediante incisión paralela al surco interauricular, y a exponer adecuadamente la válvula mitral (Figura 7). Una vez confirmadas bajo visión directa todas las alteraciones de la válvula que hacían necesaria su sustitución, se procedió a realizar su reemplazo

por una prótesis mecánica de configuración bivalva (Bicarbon™) modelo mitral de la marca Sorin Biomedica Cardio® (Italia). Para ello se empleo una técnica de sutura interrumpida con colocación de varios puntos sueltos de colchonero horizontal en el anillo mitral acolchados con teflón en el lado auricular (Figura 8) y se trató de conservar siempre que fuera posible, la valva posterior y la continuidad de sus cuerdas tendinosas con los músculos papilares, para mantener una buena función ventricular izquierda en el postoperatorio.

En aquellos pacientes con trombos en el interior de la aurícula y/o orejuela izquierda se realizó la extracción de los mismos complementada con el cierre endocárdico de la orejuela.

A continuación se cerró la aurícula izquierda con doble plano de sutura continua de polipropileno y se pasó a bypass parcial abriendo las cintas que rodeaban las venas cavas para permitir que el corazón comenzara a llenarse de sangre. Luego se procedió a sacar cuidadosamente el aire de las cavidades cardiacas mediante venteado por raíz de aorta y la realización de maniobras recomendadas de extracción de aire (Figura 9). Se retiró la pinza de aorta y se detuvo la CEC cuando se alcanzó una adecuada estabilización hemodinámica del paciente (Figura 10).

Las cánulas del circuito extracorpóreo se retiraron de la forma acostumbrada, primero las venosas y después las arteriales (Figura 11) y se anudaron cuidadosamente todos los sitios de canulación (Figura 12). En aquellos pacientes con fibrilación auricular se intentó revertir el ritmo cardiaco al sinusal normal mediante cardioversión eléctrica con intensidad de corriente creciente (5, 10, 15

Jul). Se procedió a neutralizar el efecto de la heparina con sulfato de protamina a razón de 1/1 o 1/1.2 veces la dosis inicial administrada de heparina y se hizo una adecuada hemostasia de todos los posibles sitios de sangramiento del mediastino o la pared torácica. Se colocaron sondas de drenaje en el mediastino y la cavidad pleural si esta había sido abierta, y se conectaron a un sistema de drenaje irreversible con control de la presión negativa. Se colocaron también electrodos epicárdicos en el ventrículo derecho y la orejuela derecha (Figura 13) y finalmente con un TCA entre 80 y 120 segundos se procedió a cerrar la cavidad torácica de la forma acostumbrada (Figura 14). Se cubrió la herida con apósitos y se envió al paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos (UCIQ) para su recuperación postoperatoria.

La evolución postoperatoria inmediata considerada como las primeras 72 horas después de la operación, se inició en la UCIQ donde cada paciente fue atendido por un mismo personal especializado en cuidados intensivos cardiovasculares, realizándoseles a su llegada según protocolo examen físico general y cardiovascular completo, electrocardiograma, telecardiograma, así como determinaciones periódicas cada 6 horas del hemograma, la gasometría y el ionograma.

A las 24 horas se les realizó nuevamente examen físico general y cardiovascular completo, electrocardiograma, telecardiograma, así como determinaciones del leucograma, coagulograma, glicemia, creatinina, ácido úrico, lipidograma, proteínas totales, transaminasa glutámico pirúvica (TGP), transaminasa glutámico oxalacética (TGO), creatin-kinasa (CK-Total) y su isoenzima MB (CK-MB). De ser necesario se les realizó también ecocardiograma doppler transtorácico.

La anticoagulación comenzó a las 6 horas de la operación, siempre y cuando no existiera sangramiento anormal por las sondas de drenaje, iniciándose con antiagregantes plaquetarios del tipo del dextran 40 a razón de 8-10 ml/kg/día por vía endovenosa durante 1 o 2 días, seguido por dicumarínicos del tipo de la warfarina sódica (Coumadín) por vía oral a una dosis inicial de 10 mg/día que se fue reduciendo hasta lograr una dosis mínima diaria capaz de mantener el tiempo de protrombina del paciente entre 1.5 - 2 veces el tiempo control o el INR entre 2,5 y 3,5. Debiendo mantener el paciente este régimen de anticoagulación de por vida. Una vez comprobado que el paciente mantenía adecuada estabilidad hemodinámica y que el sangrado por las sondas de drenaje había cesado completamente, se procedió a retirar estas definitivamente del tórax y a trasladarlo de la UCIQ para la sala de hospitalización.

La evolución postoperatoria mediata considerada a partir de las primeras 72 horas de la operación y hasta el alta hospitalaria, transcurrió en la sala de hospitalización del departamento, donde diariamente cada paciente fue examinado clínicamente (mediante anamnesis y examen físico) y se le realizó además electrocardiograma de 12 derivaciones, telecardiograma, ecocardiograma transtorácico y estudios de laboratorio clínico según las necesidades de cada caso en particular.

Si la evolución continuaba siendo satisfactoria se retiraron los electrodos epicárdicos y el paciente se egresó definitivamente del hospital.

La evolución postoperatoria tardía considerada a partir del alta hospitalaria y hasta el momento de cierre de la investigación, se evaluó mediante chequeos periódicos del paciente en consulta externa ambulatoria de la especialidad, en dependencia de sus necesidades en particular pero con una periodicidad mínima establecida de

por lo menos una vez al mes hasta cumplidos los primeros 3 meses de operado, cada 3 meses hasta cumplido un año, y a partir de aquí cada 6 meses si la evolución continuaba siendo completamente satisfactoria.

En cada consulta de seguimiento el paciente fue cuidadosamente evaluado por el investigador principal desde el punto de vista clínico (mediante interrogatorio y examen físico) y mediante estudios complementarios de investigación como electrocardiograma, telecardiograma, y exámenes de laboratorio clínico necesarios en dependencia de sus necesidades en particular. A los 6 meses de la operación, se le realizó un nuevo ecocardiograma doppler transtorácico y una prueba de esfuerzo con bicicleta ergométrica evaluativa de la capacidad funcional, los cuales se repitieron anualmente o en dependencia de las necesidades de cada paciente en particular.

Durante el intraoperatorio y el postoperatorio, los resultados obtenidos con la aplicación de un tipo u otro de técnica de protección miocárdica, fueron evaluados mediante la selección de una serie de variables de respuesta consideradas como principales y secundarias, las cuales a su vez estuvieron relacionadas con la eficacia y seguridad del procedimiento.

Como la eficacia de un procedimiento dado intenta medir si éste logra realmente aquello que se espera de él ¹¹⁰, en nuestra investigación la eficacia de la técnica de protección miocárdica estudiada (perfusión coronaria continua y el corazón latiendo) la evaluamos fundamentalmente mediante la medición en sangre de la elevación de enzimas consideradas como marcadoras de daño miocárdico, la creatin-kinasa (CK-Total) y su isoenzima MB (CK-MB) ¹¹¹⁻¹¹³, así como del lactato considerado como un producto del metabolismo oxidativo en condiciones de

anaerobiosis ⁷⁻¹². En este sentido, también se tuvo en cuenta el comportamiento del tiempo de CEC, la necesidad de soporte con medicamentos inotrópicos, el tiempo de ventilación mecánica en la UCIQ, las pérdidas de sangre, la necesidad de transfusiones de sangre, el tiempo de estancia en la UCIQ y el tiempo de estancia en el hospital.

La seguridad se evaluó por la ocurrencia de muerte o de complicaciones quirúrgicas (comunes de la cirugía cardiovascular o relacionadas con la presencia de una prótesis valvular).

En aquellos casos en los que se presentaron complicaciones quirúrgicas, se tomaron todas las medidas necesarias para diagnosticarlas y tratarlas adecuadamente en dependencia de su intensidad y naturaleza.

Criterios de salida del estudio:

Nosotros consideramos como criterios de salida del estudio:

1. Aquellos pacientes que habiendo dado de inicio su consentimiento de participación en la investigación, decidieron durante el transcurso de la misma revocar el mismo.
2. Aquellos pacientes que por cualquier causa se perdieran de vista y no acudieran a la consulta de seguimiento postoperatorio después de ser citados tres veces, ya sea directamente por teléfono o por medio de telegramas.
3. Aquellos pacientes que durante el transcurso de la investigación fallecieran por causas no relacionadas con la SVM (cáncer, accidente del tránsito, etc.).

Tipos de variables del estudio:

Para poder alcanzar el objetivo propuesto en nuestra investigación, se identificaron tres tipos básicos de variables ¹¹⁴:

1. Variables independientes o explicativas:

La variable explicativa fundamental que utilizamos en nuestro estudio fue la técnica de protección miocárdica empleada para realizar la SVM con sus dos variantes: a) parada cardíaca tradicional con solución cardioplégica y b) perfusión coronaria continua y el corazón latiendo.

2. Variables dependientes o de respuesta:

Las variables de respuesta seleccionadas fueron:

- a) Variables de respuesta principales: enzimas (CK-Total y CK-MB) y lactato.
- b) Variables de respuesta secundarias: tiempo de CEC, uso de inotrópicos, tiempo de ventilación mecánica, pérdidas de sangre, sangre administrada, tiempo de estancia en la UCIQ, tiempo de estancia en el hospital, complicaciones, mortalidad y supervivencia.

3. Variables de control:

Las variables cuya influencia sobre la aparición del efecto era conocida y por tanto consideramos que no eran objeto de estudio pero que debían ser controladas fueron: edad, capacidad funcional, ritmo cardíaco, índice cardiorácico, riesgo de muerte, tipo de lesión valvular, grado de severidad de la lesión valvular y etiología de la lesión valvular.

Delimitación y operacionalización de las variables del estudio:

Edad: Identificada como variable cuantitativa discreta. Se consideró como años cumplidos según fecha de nacimiento del paciente al momento de su ingreso en el departamento de cirugía del hospital.

Capacidad funcional: Identificada como variable cualitativa ordinal. Se consideró como clase I, II, III o IV según los términos establecidos por la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) para expresar el grado de limitación de la actividad física del paciente ¹¹⁵, y se evaluó en el preoperatorio y durante todo el seguimiento postoperatorio en consulta externa.

Ritmo cardíaco: Identificado como variable cualitativa nominal. Se consideró como ritmo sinusal o fibrilación auricular según los resultados del examen físico cardiovascular y las características del trazado electrocardiográfico realizado al paciente antes de la operación ¹¹⁶.

Índice cardiotorácico: Identificado como variable cuantitativa continua. Se consideró como normal si el valor era menor o igual a 0.50 y aumentado (cardiomegalia) si era mayor de 0.50 y se obtuvo al dividir el diámetro transversal máximo del corazón entre el diámetro transversal máximo del tórax en el telecardiograma realizado al paciente antes de la operación ¹¹⁷.

Riesgo de muerte: Identificado como variable cuantitativa continua. Se consideró como riesgo bajo cuando el puntaje < 15% y riesgo alto cuando el puntaje > 15% según la aplicación de la escala de estimación preoperatoria del riesgo de mortalidad durante la cirugía cardíaca propuesta por Parssonet ¹¹⁸⁻¹²¹.

Tipo de lesión valvular: Identificado como variable cualitativa nominal. Se consideró como estenosis, insuficiencia o doble lesión valvular mitral según los resultados de todos los estudios clínico-diagnósticos realizados al paciente en el preoperatorio ⁹⁴, los cuales fueron siempre confirmados por el cirujano al examinar

la válvula durante la operación y por el patólogo al hacer posteriormente el estudio cito-histológico de la misma.

Grado de severidad de la lesión valvular: Identificada como variable cualitativa ordinal. Se consideró como ligera, moderada o severa según el resultado del ecocardiograma doppler realizado al paciente en el preoperatorio ⁹⁵.

Etiología de la lesión valvular: Identificada como variable cualitativa nominal. Se consideró como inflamatoria, infecciosa, degenerativa, congénita, isquémica y otras, según los resultados de todos los estudios clínico-diagnósticos realizados al paciente en el preoperatorio ^{93, 96, 99}, los cuales fueron siempre confirmados por el cirujano al examinar la válvula durante la operación y por el patólogo al hacer posteriormente el estudio cito-histológico de la misma.

Creatin-Kinasa (CK-Total) y su isoenzima MB (CK-MB): Identificadas como variables cuantitativas continuas. Se consideraron como enzimas marcadoras de daño miocárdico ¹¹¹⁻¹¹³, las cuales se determinaron en el suero del paciente antes de iniciada la CEC y después de terminada esta, así como en el primer día del postoperatorio, utilizando el Test cinético ultravioleta NAC activado y el Test cinético ultravioleta NAC activado inmunológico respectivamente proporcionados por Centis Diagnósticos® (Cuba). Para el caso de la CK-Total, se aceptaron como valores normales de 24-170 UI/L (mujeres) y de 24-190 UI/L (hombres); para la CK-MB sus valores de actividad debían encontrarse entre el 6%-25% de la actividad total de la CK.

Lactato: Identificado como variable cuantitativa continua. Se consideró como un producto del metabolismo oxidativo en condiciones de anaerobiosis ⁷⁻¹², el cual se determinó en el suero del paciente antes de iniciada la CEC y después de

terminada esta, utilizando el método enzimático colorimétrico Trinder/Lactato oxidasa/PAP proporcionado por Centis Diagnósticos® (Cuba). Se aceptaron como valores normales de 0.99 -1.77 mmol/l tanto para mujeres como para hombres.

Tiempo de CEC: Identificado como variable cuantitativa continua. Se consideró como el tiempo de duración en minutos desde que se inició la circulación extracorpórea hasta que las condiciones de estabilidad hemodinámica del paciente permitieron detenerla definitivamente durante la operación ¹²².

Uso de inotrópicos: Identificado como variable cualitativa nominal. Se consideró como la necesidad o no del uso de medicamentos con conocido efecto inotrópico positivo para lograr una adecuada estabilidad hemodinámica del paciente durante y/o después de la operación ¹²³.

Tiempo de ventilación mecánica: Identificado como variable cuantitativa discreta. Se consideró como el tiempo de duración en horas desde que el paciente llegó a la UCIQ hasta que se le pudo retirar la asistencia ventilatoria mecánica en el postoperatorio ¹²⁴.

Pérdidas de sangre: Identificada como variable cuantitativa continua. Se consideró como la cantidad de sangre en mililitros perdida por el paciente durante y/o después de la operación ¹²⁵.

Sangre administrada: Identificada como variable cuantitativa continua. Se consideró como la cantidad de sangre en mililitros que fue necesario transfundir al paciente durante y/o después de la operación para reponer sus pérdidas ¹²⁵.

Tiempo de estancia en la UCIQ: Identificado como variable cuantitativa discreta. Se consideró como el tiempo de duración en horas desde que el paciente llegó a la UCIQ hasta que por su favorable evolución pudo ser egresado de la misma ¹²⁴.

Tiempo de estancia en el hospital: Identificado como variable cuantitativa discreta. Se consideró como el tiempo de duración en días desde que fue operado el paciente hasta que pudo ser egresado definitivamente del hospital ¹²⁴.

Complicaciones: Identificada como variable cualitativa nominal. Se consideraron como aquellas complicaciones relacionadas con la SVM que se presentaron durante y/o después de la operación. Las cuales se dividieron en dos categorías: a) las complicaciones inespecíficas o comunes de cualquier tipo de cirugía cardiovascular ^{126, 127} y b) las complicaciones específicas relacionadas con la presencia de una prótesis valvular cardíaca ^{95, 105}. Para esta última clasificación se siguieron las recomendaciones del Ad Hoc Liaison Committee para reportar la morbilidad después de las operaciones valvulares cardíacas ¹²⁸.

Mortalidad: Identificada como variable cualitativa nominal. Se consideró como aquellas defunciones relacionadas con la SVM las cuales se dividieron también en dos categorías: a) mortalidad temprana si la defunción ocurría durante la operación o inmediatamente después de ella, o dentro de un período de 30 días si el enfermo era dado de alta, o dentro de cualquier intervalo de tiempo si el paciente no era dado de alta. b) mortalidad tardía si el paciente era dado de alta y la defunción ocurría después de los primeros 30 días de operado. Para ello se siguieron las recomendaciones del Ad Hoc Liaison Committee para reportar la mortalidad después de las operaciones valvulares cardíacas ¹²⁸.

Supervivencia: Identificada como variable cuantitativa continua. Se consideró como la probabilidad de los pacientes, expresada en porcentaje, de sobrevivir a la operación durante el período de seguimiento postoperatorio mínimo de 5 años._

Consideraciones éticas del estudio:

Nuestro estudio se realizó cumpliendo con los aspectos éticos y las regulaciones estatales vigentes en nuestro país para la investigación con seres humanos. Para ello:

1. El proyecto de la investigación fue sometido a la evaluación del Consejo Científico y el Comité de Ética de la Institución los cuales emitieron su aval de aprobación.
2. El proyecto de la investigación fue sometido a la evaluación de la Academia de Ciencias de Cuba (ACC) perteneciente al Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente (CITMA) la cual emitió su aval de aprobación.
3. La investigación se realizó respetando lo establecido en la Declaración de Helsinki ¹⁰⁹ sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, y en concordancia con ello los pacientes dieron su consentimiento por escrito para participar en la misma.
4. Se tomó en consideración el precedente de un estudio muy similar realizado en nuestra Institución, en el cual se compararon los resultados obtenidos con la técnica de revascularización miocárdica con el corazón latiendo sin CEC con los obtenidos con la técnica tradicional de revascularización miocárdica con parada cardiaca con solución cardioplégica y CEC ⁶⁶, donde se demostraron resultados ventajosos a favor de la nueva técnica, lo que permitió su validación e introducción satisfactoria en nuestro departamento.

Recolección de la información:

Toda la información relacionada con las distintas variables del estudio la obtuvimos directamente del paciente o de su historia clínica, y esta fue

adecuadamente recogida en un modelo denominado Cuaderno de Recogida de los Datos (CRD) que se dividió en partes en correspondencia con las distintas etapas por las que transcurrió la investigación (evaluación preoperatoria, evaluación intraoperatoria y evaluación de seguimiento postoperatorio), el cual puede ser consultado en el Anexo 8.4.

Procesamiento de la información:

Para facilitar el procesamiento y análisis estadístico de la información recolectada en el CRD, esta fue cuidadosamente almacenada en una hoja de cálculos diseñada con el programa Microsoft Office Excel de Windows, utilizando para ello una computadora personal.

Para todas las variables se emplearon indicadores descriptivos, para las variables cuantitativas fueron: medias y para las variables cualitativas fueron: número y porcentaje. Los resultados se presentaron en forma de figuras y tablas para facilitar su interpretación, los cuales aparecen en los Anexos 8.1 y 8.2.

Análisis estadístico de la información:

En la investigación el análisis estadístico de la información fue realizado por un médico especialista en bioestadística, con la ayuda del programa computarizado Statistica para Windows versión 4.2 y el programa Epidat versión 3.0 para el análisis epidemiológico de datos tabulados.

Las pruebas estadísticas que se aplicaron fueron las siguientes:

1. Para el análisis estadístico de las variables cuantitativas se empleó la prueba paramétrica t de Student después de haber verificado que cumplieran la hipótesis de normalidad de las variables.

2. Para el análisis estadístico de las variables cualitativas se empleó la prueba no paramétrica Chi Cuadrado de Pearson y en los casos en los que el porcentaje de celdas con frecuencia esperada menor de 5 fue mayor del 20 % se empleó la prueba exacta de Fisher.
3. Para el análisis estadístico del comportamiento de la supervivencia se empleó el Test no paramétrico de Log Rank.

Para validar nuestros resultados en términos de significación se utilizó un nivel de confianza del 95 % y se consideró significativo todo valor de $p \leq 0.05$ para el estadígrafo asociado a la prueba.

Análisis estadístico de la eficacia:

Todas las variables que se seleccionaron para evaluar la eficacia de la técnica de protección miocárdica en estudio fueron cuantitativas, por lo que se les aplicó el Test unilateral de comparación de medias en muestras independientes, siendo las hipótesis a contrastar en todos los casos las siguientes:

$$H_0: \mu_E = \mu_C$$

$$H_1: \mu_E < \mu_C$$

Donde:

H_0 : Es la hipótesis de nulidad.

H_1 : Es la hipótesis alternativa.

μ_E : Es la media poblacional del parámetro en el grupo de estudio.

μ_C : Es la media poblacional del parámetro en el grupo control.

Se estableció como regla de decisión: rechazar la hipótesis de nulidad siempre que el valor de p asociado al estadígrafo t fuera menor o igual que el valor

prefijado para el nivel de significación denotado por α , que se consideró en todo el análisis estadístico como 0.05.

Análisis estadístico de la seguridad:

Para evaluar la seguridad de la técnica de protección miocárdica en estudio se seleccionaron variables cualitativas relacionadas con la morbi-mortalidad del procedimiento, por lo que se les aplicó el Test Chi Cuadrado de Pearson de homogeneidad, siendo las hipótesis a contrastar en todos los casos las siguientes:

H_0 : La distribución de la variable es homogénea entre los grupos de estudio y de control.

H_1 : La distribución de la variable no es homogénea entre los grupos de estudio y de control.

Donde:

H_0 : Es la hipótesis de nulidad.

H_1 : Es la hipótesis alternativa.

La regla que se estableció para la toma de decisiones en este caso fue: rechazar la hipótesis de nulidad siempre que el valor de p asociado al estadígrafo χ^2 fuera menor o igual que el valor prefijado para el nivel de significación denotado por α , que se consideró en todo el análisis estadístico como 0.05.

A modo de conclusión podemos decir que en el presente capítulo explicamos el diseño, los materiales y los métodos utilizados para realizar este trabajo de investigación que nos permitió evaluar la eficacia y seguridad de una nueva técnica de protección del miocardio durante la cirugía sustitutiva de la válvula mitral.

3. CAPÍTULO II: RESULTADOS

3. CAPÍTULO II: RESULTADOS

El objetivo del presente capítulo es mostrar los resultados que obtuvimos en la investigación al comparar la técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo con la técnica tradicional de parada cardiaca con solución cardioplégica durante la cirugía sustitutiva de la válvula mitral en pacientes con bajo riesgo quirúrgico de nuestra Institución.

La muestra objeto de estudio quedó constituida por 64 pacientes referidos al departamento de cirugía de nuestro hospital entre enero de 2001 y diciembre de 2002 que cumplían con los criterios de inclusión e incumplían los de exclusión, los cuales fueron seleccionados al azar para conformar dos grupos quirúrgicos comparativos (A y B), con 32 pacientes cada uno, y características clínicas preoperatorias muy similares como puede observarse en la Tabla 1.

La edad en años cumplidos según fecha de nacimiento de los pacientes al momento de su ingreso en el hospital era en promedio para ambos grupos de 43 años. Prácticamente un 50% estaban desde el punto de vista clínico y electrocardiográfico en ritmo sinusal (16 pacientes en el grupo A y 15 pacientes en el grupo B) y el otro 50% estaban ya en fibrilación auricular (16 pacientes en el grupo A y 17 pacientes en el grupo B). En el telecardiograma el índice cardiotorácico estaba aumentado y existía cardiomegalia en los pacientes de ambos grupos con un índice cardiotorácico promedio para los del grupo A de 0.54 y para los del grupo B de 0.53. La gran mayoría de los pacientes estaban ya muy sintomáticos y presentaban un grado importante de limitación de su actividad física lo que conjuntamente con el grado de severidad de la afectación de su válvula

mitral conformaban los criterios para indicarle el tratamiento quirúrgico. En el grupo A 28 pacientes estaban en clase funcional III – IV de la N.Y.H.A y solo 4 estaban en clase I – II de la NYHA, en el grupo B 22 pacientes estaban en clase funcional III – IV de la N.Y.H.A y solo 10 estaban en clase I – II de la NYHA. Por último, el riesgo estimado de muerte promedio para los pacientes de ambos grupos de estudio, según la aplicación de la escala de estimación preoperatoria del riesgo de mortalidad durante la cirugía cardíaca propuesta por Parssonet, era de 11.2% para los del grupo A y de 11.0% para los del grupo B, lo cual indicaba que eran pacientes que tenían un bajo riesgo quirúrgico de muerte.

El tipo de lesión valvular mitral que predominaba en los pacientes se muestra en la Figura 15. Como puede observarse, existía una mayor proporción de pacientes en ambos grupos de estudio con doble lesión mitral (20 en el grupo A que representaban un 62.5% y 22 en el grupo B que representaban un 68.7%), y una menor proporción de pacientes con estenosis mitral aislada (4 en el grupo A que representaban un 12.5% y 7 en el grupo B que representaban un 21.9%), o con insuficiencia mitral aislada (8 en el grupo A que representaban un 25.0% y 3 en el grupo B que representaban un 9.4%).

En la Figura 16 se presenta la etiología de la lesión valvular mitral que predominaba en los pacientes. Como puede apreciarse, la causa más frecuente de la enfermedad mitral encontrada en ambos grupos de estudio era la inflamatoria por afectación reumática de la válvula (24 pacientes del grupo A que representaban un 75.0% y 29 pacientes del grupo B que representaban un 90.7%), seguida de la degenerativa causante fundamentalmente de insuficiencia mitral por degeneración mixomatosa de la válvula con prolapso (8 pacientes del

grupo A que representaban un 25.0% y 1 paciente del grupo B que representaba un 3.1%), de la congénita por hendidura o fenestración (cleft) mitral causante de insuficiencia mitral (solamente en 1 paciente del grupo B que representaba un 3.1%), y por último de la endocarditis infecciosa como causa de insuficiencia mitral por perforación de las valvas y rotura de cuerdas tendinosas (también en 1 paciente del grupo B que representaba como el anterior un 3.1%).

Los valores promedios de las determinaciones en sangre de las enzimas tradicionales marcadoras de daño miocárdico, la creatin-kinasa (CK-Total) y su isoenzima MB (CK-MB), así como del lactato durante y después de la SVM se muestran en la Tabla 2. Como puede observarse, antes de iniciarse la CEC los valores promedios de la CK-Total (115.3 UI/l en el grupo A y 104.5 UI/l en el grupo B) y de la CK-MB (7.3 UI/l en el grupo A y 6.8 UI/l en el grupo B) eran similares en los pacientes de ambos grupos de estudio y estaban dentro de los parámetros considerados como normales. Aunque en ninguno de ellos hubo evidencias clínicas ni electrocardiográficas de infarto agudo del miocardio perioperatorio, estas enzimas mostraron una elevación de dos a tres veces su valor normal inmediatamente después de terminada la CEC (328.1 UI/l en el grupo A y 232.8 UI/l en el grupo B para la CK-Total y 21.4 UI/l en el grupo A y 15.6 UI/l en el grupo B para la CK-MB) y una elevación de tres a cuatro veces su valor normal en el primer día del postoperatorio (435.6 UI/l en el grupo A y 327.9 UI/l en el grupo B para la CK-Total y 32.1 UI/l en el grupo A y 24.7 UI/l en el grupo B para la CK-MB) que fue menor en los pacientes operados con la técnica de corazón latiendo con relación a los operados con la técnica de parada cardiaca tradicional sin que las diferencias fueran significativas ($p > 0.05$). Los valores promedios de actividad de la

CK-MB en relación con la CK-Total se mantuvieron durante todo el estudio entre 6%-7% sin que las diferencias encontradas entre los grupos fueran también significativas ($p>0.05$). Los valores promedios de las determinaciones en sangre venosa periférica del lactato antes de iniciarse la CEC eran iguales en los pacientes de ambos grupos de estudio (1.2 mmol/l) y también mostraron un incremento de tres a cuatro veces su valor inicial inmediatamente después de terminada esta (4.6 mmol/l en los del grupo A y 3.5 mmol/l en los del grupo B) que como puede apreciarse fueron menores en los pacientes operados con la técnica de corazón latiendo que en los operados con la técnica de parada cardiaca tradicional sin que estas diferencias fueran significativas ($p>0.05$).

En la Tabla 3 se presentan las diferencias encontradas en la medición promedio de algunas variables de interés durante y después de la SVM. Como puede observarse, durante la intervención el tiempo promedio de duración en minutos de la CEC fue igual en los pacientes de ambos grupos de estudio (65 minutos), el tiempo promedio de duración en horas del soporte ventilatorio mecánico en el postoperatorio fue menor en los pacientes del grupo B (10 horas) que en los del grupo A (14 horas), la cantidad promedio de sangre en mililitros perdida por los paciente durante y/o después de la operación fue menor en los pacientes del grupo B (464 ml) que en los del grupo A (500 ml), la cantidad promedio de sangre en mililitros que fue necesario transfundir a los pacientes durante y/o después de la operación para reponer sus pérdidas fue también menor en los pacientes del grupo B (629 ml) que en los del grupo A (686 ml), el tiempo promedio de duración en horas de la estancia de los pacientes en la UCIQ fue menor en los del grupo B (37 horas) que en los del grupo A (44 horas), y por último el tiempo promedio de

duración en días de la estancia de los pacientes en el hospital fue también menor en los del grupo B (12 días) que en los del grupo A (18 días). Aunque las diferencias encontradas en el comportamiento de estas variables se inclina a favor del método en estudio (perfusión coronaria continua y el corazón latiendo), en ningún caso estas fueron significativas ($p > 0.05$).

En la Figura 17 se pueden observar los medicamentos con efecto inotrópico que se usaron para lograr una adecuada estabilización hemodinámica de los pacientes durante y/o después de la operación. Como vemos las principales aminas adrenérgicas que se utilizaron fueron la dopamina, la dobutamina, la epinefrina y el isuprel, de los inhibidores de las fosfodiesterasas la amrinona, y de los digitálicos la digoxina. La dopamina fue más utilizada en el grupo A (18 pacientes) que en el grupo B (6 pacientes), la dobutamina fue utilizada por igual en ambos grupos (3 pacientes), la epinefrina fue más utilizada en el grupo A (10 pacientes) que en el grupo B (8 pacientes), así como también lo fue el isuprel (3 pacientes) con respecto a (2 pacientes), la amrinona fue más utilizada en el grupo B (10 pacientes) que en el grupo A (3 pacientes) y la digoxina fue más utilizada en el grupo A (24 pacientes) que en el grupo B (22 pacientes). En general se puede apreciar que los pacientes operados con la técnica de corazón latiendo tuvieron menos necesidad de uso de medicamentos con efecto inotrópico que los pacientes operados con la técnica de parada cardíaca tradicional en nuestra investigación.

Las complicaciones inespecíficas o comunes de la cirugía cardiovascular que presentaron los pacientes de nuestro estudio durante y/o después de la operación se muestran en la Tabla 4. En orden de frecuencia estas fueron: las arritmias

cardiacas que se presentaron en 21 pacientes del grupo A (que representaban un 65.6%) y en 25 pacientes del grupo B (que representaban un 78.1%), el bajo gasto cardiaco que se presentó en 6 pacientes del grupo A (que representaban un 18.7%) y en 2 pacientes del grupo B (que representaban un 6.2%), el sangramiento mediastinal excesivo que se presentó en 5 pacientes del grupo A (que representaban un 15.6%) y en 1 paciente del grupo B (que representaba un 3.1%), el taponamiento cardiaco que se presentó en 3 pacientes del grupo A (que representaban un 9.4%) y en 2 pacientes del grupo B (que representaban un 6.2%), la infección superficial de la herida quirúrgica esternal que se presentó por igual en ambos grupos de estudio (2 pacientes que representaban un 6.2%), la falla o disfunción renal aguda que se presentó solamente en 2 pacientes del grupo A (que representaban un 6.2%), la disfunción neurológica que se presentó por igual en ambos grupos (1 paciente que representaba un 3.1%), y finalmente la mediastinitis aguda o infección esternal profunda que se presentó solamente en 1 paciente del grupo A (que representaba un 3.1%). Como puede observarse, en sentido general los pacientes operados con la técnica de corazón latiendo presentaron menos complicaciones inespecíficas o frecuentes de la cirugía cardiovascular que los pacientes operados con la técnica de parada cardiaca tradicional sin que estas diferencias fueran significativas ($p>0.05$).

Las complicaciones específicas o relacionadas con la presencia de la prótesis valvular que presentaron los pacientes de nuestra investigación aparecen reflejadas en la Tabla 5. El tromboembolismo sistémico fue la complicación más frecuente (2 pacientes en cada grupo de estudio que representaban un 6.2%), seguida por la trombosis de la prótesis (1 paciente en cada grupo de estudio que

representaba un 3.1%) y por el accidente hemorrágico o hemorragia por el uso de anticoagulantes (también con 1 paciente en cada grupo de estudio que representaba un 3.1%). La endocarditis protésica y la fuga paravalvular solo se presentaron en el grupo A (1 paciente con cada complicación que representaba un 3.1%) y no ocurrieron en ninguno de los pacientes del grupo B. Como puede observarse, la incidencia de estas complicaciones en nuestro estudio fue mínima y aunque fueron algo menores en los pacientes operados con la técnica de corazón latiendo con respecto a los operados con la técnica de parada cardiaca tradicional, en ningún caso estas diferencias resultaron ser significativas ($p>0.05$).

Durante un período de seguimiento postoperatorio mínimo de 5 años para los participantes en la investigación, dos pacientes fueron considerados con criterios de salida del estudio, uno porque falleció por causa violenta (accidente del tránsito) y el otro porque se perdió de vista de consulta al salir definitivamente del país. Así hemos contado con el seguimiento evolutivo del 93.8% de los pacientes.

El comportamiento de la mortalidad se presenta en la Tabla 6. Como puede apreciarse, un total de 4 pacientes fallecieron durante el desarrollo de la investigación a causa de complicaciones relacionadas con la SVM. En el grupo A se produjeron 3 defunciones (que representaron un 9.4%) consideradas todas como tardías a causa de tromboembolismo sistémico, trombosis protésica y endocarditis infecciosa. En el grupo B solo ocurrió una defunción (que representó un 3.1%) considerada como temprana a causa de tromboembolismo sistémico. Aunque como vemos el comportamiento de la mortalidad fue menor en los pacientes operados con la técnica de corazón latiendo que en los operados con la

técnica de parada cardiaca tradicional, estas diferencias no fueron significativas ($p>0.05$).

En la Tabla 7 y Figura 18 se muestra el comportamiento de la supervivencia, y las curvas de supervivencia de nuestra investigación. Los pacientes del grupo A tuvieron una supervivencia del 100% durante los primeros 6 meses, a partir de aquí esta disminuyó a 96.9% manteniéndose así hasta los 20 meses en que descendió a 93.8%, y así se mantuvo hasta los 46 meses en que finalmente volvió a descender a 90.5% para así mantenerse hasta los 60 meses de seguimiento. En el grupo B, los pacientes tuvieron una supervivencia del 100% durante el primer mes, a partir del cual la supervivencia cayó a 96.9% y así se mantuvo hasta los 60 meses de seguimiento. Como puede apreciarse, los pacientes operados con la técnica de corazón latiendo tuvieron una supervivencia mayor que los operados con la técnica de parada cardiaca tradicional, durante los 5 años de seguimiento postoperatorio, sin que estas diferencias fueran significativas ($p>0.05$).

Se concluye que las diferencias encontradas entre ambas técnicas no resultaron ser significativas para ninguna de las variables estudiadas, lo que sugiere que son igualmente eficaces y seguras. Sin embargo, estas diferencias se inclinan a favor del método en estudio, pues los pacientes que recibieron SVM con el corazón latiendo tuvieron disminución de las concentraciones séricas de CK-Total, CK-MB y lactato, disminución del tiempo de ventilación mecánica en el postoperatorio, disminución de las pérdidas de sangre y de la necesidad de transfusiones, disminución del uso de medicamentos con efecto inotrópico, disminución de la estancia en la UCIQ y en el hospital, disminución de las complicaciones, disminución de la mortalidad, y aumento de la supervivencia.

4. CAPÍTULO III: DISCUSIÓN

4. CAPÍTULO III: DISCUSIÓN

El objetivo del presente capítulo consiste en interpretar y discutir los resultados que obtuvimos en la investigación al comparar dos técnicas diferentes de protección del miocardio durante la cirugía sustitutiva de la válvula mitral en pacientes con bajo riesgo quirúrgico de nuestra Institución.

Las cardiopatías valvulares, en su mayor parte de origen reumático, son todavía frecuentes en nuestro país. Como hoy es bien sabido, la aparición de fiebre reumática está claramente ligada a las infecciones estreptocócicas repetitivas del tracto respiratorio superior. Con el desarrollo de la era antibiótica y el tratamiento precoz y efectivo de los procesos infecciosos faringo-amigdalares, estamos asistiendo a una disminución progresiva de esta enfermedad, al igual que ha ocurrido ya en los países desarrollados ^{77, 95}. Sin embargo, en la actualidad todavía existen muchos pacientes con valvulopatías secundarias a una fiebre reumática padecida cuarenta o cincuenta años atrás ⁹³. Lo cual coincide con lo observado en nuestra investigación.

La estenosis mitral constituye la afectación valvular reumática más frecuente, y usualmente se presenta de manera lenta y con un curso estable durante los primeros años de su aparición y posteriormente cambia y se vuelve rápidamente progresiva con el paso de los años. La edad promedio de comienzo de los síntomas en esta enfermedad es en la tercera o cuarta décadas de la vida ⁹⁶. Una vez que los síntomas se desarrollan, existe otro período de unos diez años, antes de que éstos se vuelvan incapacitantes ⁹³. La disnea de esfuerzo es el síntoma más frecuente y su intensidad es proporcional con el grado de afectación valvular.

Otras formas de disnea son la que se produce con los cambios en el ortostatismo (ortopnea) y la que aparece durante el descanso nocturno al mejorar el retorno venoso sistémico (disnea paroxística nocturna). Pueden ocurrir episodios de edema agudo del pulmón caracterizados por intensa disnea paroxística, gran dificultad y esfuerzo respiratorio, sudoración y expectoración espumosa y rosada. También puede aparecer hemoptisis, dolor torácico, palpitaciones y disfonía. En pacientes muy evolucionados con hipertensión arterial pulmonar severa y disfunción ventricular derecha predominan sobre la disnea los síntomas de bajo gasto cardíaco (astenia, cansancio fácil, trastornos de la memoria, obnubilación) y de congestión venosa sistémica (hepatomegalia y dolor en hipocondrio derecho, trastornos digestivos, ascitis con aumento de volumen del vientre y edemas en miembros inferiores). Puede haber además fiebre y episodios de embolismos sistémicos ⁹⁹. La severidad de los síntomas es inversamente proporcional a la supervivencia. En pacientes asintomáticos, la supervivencia a los diez años se encuentra por encima del 80 %. Sin embargo, cuando los síntomas limitan significativamente al paciente, la supervivencia a los diez años disminuye a 15%, y cuando se acompaña de hipertensión pulmonar severa la mortalidad, sin tratamiento, se presenta en menos de tres años. En esencia, una vez que los síntomas de la enfermedad aparecen y se hacen más graves, el paciente avanza con gran rapidez hacia la muerte si no se interviene quirúrgicamente sobre la válvula ⁹³.

En la insuficiencia mitral la sintomatología varía en dependencia del grado de severidad de la enfermedad y del curso agudo o crónico del proceso. Los pacientes con IM de evolución crónica y afectación ligera de la válvula pueden

permanecer asintomáticos durante toda la vida. La mayoría, con enfermedad de origen reumático, tienen solo incapacidad leve, y el intervalo entre el ataque inicial de fiebre reumática y la presentación de los síntomas tiende a ser mayor que en los casos con EM, excediendo a menudo las dos décadas ⁹⁹. Los síntomas no se presentan hasta que aparece disfunción ventricular izquierda severa y a veces irreversible, en contraste con lo que sucede en la EM, y suelen incluir fatiga y debilidad crónica expresión de bajo gasto cardiaco como manifestaciones más prominentes, así como disnea de esfuerzo, ortopnea y disnea paroxística nocturna como manifestaciones de congestión pulmonar ⁹³. Los pacientes con IM de evolución crónica y afectación grave de la válvula y agrandamiento importante de la AI, presentan como síntomas principales fatiga y agotamiento como manifestaciones de bajo gasto cardiaco, así como taquicardia y palpitaciones a causa de la fibrilación auricular. En cambio los pacientes con IM aguda grave suelen debutar con un cuadro súbito de edema pulmonar agudo con rápida evolución hacia el choque cardiogénico ^{97, 98}.

Las causas tanto de estenosis como de insuficiencia de la válvula mitral son múltiples y variadas, sin embargo como ya se ha señalado, en nuestro país como en la mayoría de los países no desarrollados del mundo, la causa más frecuente de la enfermedad mitral continúa siendo la afectación postinflamatoria de la válvula secundaria a fiebre reumática ⁹⁶. Lo cual fue encontrado en nuestros dos grupos de estudio. Planteándose que aproximadamente un 25% de todos los pacientes con cardiopatía reumática tienen una estenosis mitral pura o aislada, y un 40% tienen una doble lesión valvular, es decir estenosis asociada con insuficiencia mitral ⁹³.

Con mucho menor frecuencia se mencionan otras causas no reumáticas de estenosis mitral entre las que se incluyen: la calcificación severa del anillo y/o las valvas mitrales frecuente en los ancianos, las deformidades congénitas de la válvula como la mitral en “paracaídas” con un solo músculo papilar en el que confluyen todas las cuerdas tendinosas asociada generalmente a otras malformaciones cardíacas y que se presenta casi exclusivamente en la infancia, y otras consideradas raras como la estenosis mitral debida a síndrome carcinoide maligno, amiloidosis cardíaca, vegetaciones de endocarditis bacteriana, neoplasias, trombos en la aurícula izquierda, y a ciertas enfermedades del colágeno como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y la mucopolisacaridosis ^{93, 94}.

En contraste con la estenosis mitral, en la cual la enfermedad cardíaca reumática es la responsable de la inmensa mayoría de los casos, la etiología de la insuficiencia mitral pura es mucho más variada e incluye: el prolapso valvular por degeneración mixomatosa (con una frecuencia estimada entre 20%-70% de los casos), enfermedad cardíaca reumática (con una frecuencia entre 3%-40% de los casos), cardiopatía isquémica (con una frecuencia del 10%-30% de los casos), endocarditis infecciosa (con una frecuencia del 2%-12% de los casos), rotura de cuerdas tendinosas espontánea, traumática, infecciosa o idiopática (con una frecuencia entre 1%-14% de los casos), anomalías congénitas (con una frecuencia de aproximadamente un 4% de los casos), calcificación del anillo mitral, miocardiopatía dilatada o hipertrófica, fibrosis endocárdica, enfermedades del colágeno (como el lupus eritematoso sistémico, la esclerodermia, el síndrome de Marfan y el síndrome de Ehlers-Danlos), la insuficiencia renal crónica y más

recientemente se ha descrito la insuficiencia mitral pura inducida por medicamentos supresores del apetito ^{94, 97, 106}.

En los pacientes con valvulopatía mitral, la alta presión en la aurícula izquierda conduce gradualmente a la hipertrofia, a la fibrilación auricular y en ocasiones a la formación de trombos murales. La desorganización de las fibras musculares auriculares esta asociada con una velocidad de conducción anormal y un período refractario no homogéneo. La activación auricular prematura debida a un incremento de la automaticidad o eventualmente a reentrada puede resultar en fibrilación auricular, la cual está presente en más de la mitad de los pacientes con estenosis mitral pura o combinada con insuficiencia, y en el 75 % de los casos con insuficiencia mitral aislada o predominante. Esto se corresponde con lo observado en nuestro estudio. Los principales determinantes de fibrilación auricular en pacientes con enfermedad cardiaca reumática son la edad avanzada y el aumento de los diámetros de la aurícula izquierda ^{94, 116}.

La medición del tamaño del corazón mediante placa radiográfica simple ha perdido importancia desde el advenimiento de la ecocardiografía, la gammagrafía con radioisótopos, la tomografía computadorizada y las imágenes de resonancia magnética, las cuales permiten en la actualidad un análisis más preciso de las dimensiones de las cavidades cardiacas y su volumen. Sin embargo, dado que el agrandamiento del corazón es un fenómeno anormal, el cálculo del cociente o índice cardior torácico sigue siendo un criterio útil para obtener una impresión del tamaño de esta víscera y, en particular, para detectar cambios sucesivos en dicho parámetro. Esto puede lograrse de una manera subjetiva, evaluando si el corazón es de tamaño normal, o si está agrandado o muy crecido, con base en un cociente

cardiotorácico promedio ≤ 0.50 . En términos más objetivos, el cociente cardiotorácico se obtiene al dividir el diámetro transverso máximo del corazón, entre la anchura máxima del tórax ¹¹⁷. En la EM pura o predominante sin hipertensión pulmonar importante, no suele existir cardiomegalia y el índice cardiotorácico no está aumentado. En la mayoría de los casos hay signos de crecimiento de la aurícula izquierda y de hipertensión venocapilar pulmonar. Cuando se desarrolla hipertensión arterial pulmonar importante, los signos de hipertensión venosa se hacen menos evidentes y se observa dilatación del tronco pulmonar y sus ramas, así como crecimiento de las cámaras derechas del corazón. En cambio, en la IM crónica casi siempre existe cardiomegalia a expensas de la aurícula y el ventrículo izquierdo y los signos de congestión venocapilar pulmonar están prácticamente ausentes ^{93, 96, 115}. Teniendo en cuenta que en nuestra investigación predominaba la doble lesión mitral sobre la estenosis o la insuficiencia pura o aislada, el índice cardiotorácico promedio de los pacientes de ambos grupos de estudio era un poco mayor de 0.50 lo cual se correspondía con una cardiomegalia ligera.

La indicación del tratamiento quirúrgico en las valvulopatías se basa, por un lado, en el grado de alteración anatómica de la válvula y, por otro, en la repercusión funcional que esta determina. Los criterios universalmente empleados para realizar esta valoración funcional son los expuestos en la clasificación funcional de la NYHA ¹¹⁵, que relaciona la capacidad funcional del individuo con la severidad de la cardiopatía. De esta manera, se considera que aquellos pacientes con lesión valvular severa y síntomas ante esfuerzos menores a los habituales o síntomas ante esfuerzos mínimos o en reposo, son candidatos claros para la corrección

quirúrgica, la cual ha demostrado que mejora tanto su sintomatología como la supervivencia. Es por ello que en nuestra investigación, había una mayor proporción de pacientes con síntomas graves (en clase funcional III – IV de la NYHA), que asintomáticos o poco sintomáticos (en clase I – II de la NYHA).

Habitualmente se entiende por riesgo quirúrgico el riesgo de muerte hospitalaria que asume un paciente al someterse a un procedimiento determinado. En el ámbito actual de la cardiología y la cirugía cardiovascular se está generalizando el uso de sistemas para la predicción del riesgo ante un determinado procedimiento quirúrgico, con el propósito fundamental de caracterizar a las poblaciones que se están manejando y usarlos como sistemas de control de la calidad de la asistencia que se proporciona. La mayoría de estos sistemas o escalas dirigidas hacia la estratificación del riesgo de muerte hospitalaria, utilizan variables exclusivamente preoperatorias y son métodos muy sencillos de aplicar, ya que utilizando modelos matemáticos, se basan en la suma de puntuaciones o scores que se asignan a las variables que han mostrado significación en los análisis estadísticos de los resultados de grandes series estudiadas. En general, la suma de las puntuaciones no constituye una estimación directa del riesgo, pero se demuestra una correlación estrecha entre la puntuación y el riesgo observado ¹¹⁸.

En la actualidad existe una amplia variedad de escalas disponibles derivadas de la experiencia clínica en el ámbito americano y europeo ¹¹⁸⁻¹²¹. Posiblemente la escala propuesta por Parsonnet en el Newark Beth Israel Medical Center de los Estados Unidos ¹¹⁹, sea la más utilizada a nivel mundial, dado su simplicidad de uso, y en producir una estimación directa de la mortalidad esperada en porcentaje que resulta de la sumatoria de las puntuaciones de los distintos factores

considerados. Nosotros para la estimación del riesgo de muerte de nuestros pacientes utilizamos esta escala, y encontramos que en ambos grupos de estudio la puntuación o score promedio era $< 15\%$ lo que indica que operamos a pacientes con un bajo riesgo quirúrgico de muerte.

El descubrimiento en 1954 de la enzima transaminasa glutámico oxalacética (TGO) como primer marcador sérico del infarto agudo del miocardio (IMA) supuso un notable avance para el diagnóstico de esta enfermedad. Con posterioridad, se añadieron otras enzimas como la lactato deshidrogenasa (LDH) y sus isoenzimas LDH1 y LDH2, así como la creatin-kinasa (CK) y su isoenzima predominantemente cardíaca MB (CK-MB), las cuales se convirtieron en herramientas importantes para el diagnóstico del daño isquémico del miocardio ¹¹¹⁻¹¹³. Sin embargo, a pesar de que estas enzimas fueron ampliamente utilizadas como marcadores bioquímicos por más de 25 años, hoy se sabe que ellas no se limitan únicamente al músculo cardíaco y han sido observados incrementos importantes en sus concentraciones séricas en condiciones que no representan enfermedad cardíaca ¹¹².

El infarto miocárdico agudo (IMA) perioperatorio tradicionalmente es diagnosticado por los cambios en el electrocardiograma y la elevación de los niveles séricos de CK-MB. La depresión del ST, la inversión de la onda T y particularmente una nueva onda Q con un incremento significativo de la CK-MB son sugestivos de daño miocárdico perioperatorio. La incidencia de IMA perioperatorio varía ampliamente debido a los diferentes criterios que se utilizan para definirlo, sin embargo en la mayoría de las series se señala entre 3%-7%. El riesgo de mortalidad en estos pacientes puede ser 2.5 veces mayor que el riesgo de pacientes que no tienen esta complicación ^{112, 129}.

El diagnóstico de IMA perioperatorio utilizando aisladamente la enzima CK-MB puede ser sobreestimado debido a que casi todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca tienen algún grado de elevación de esta enzima debida fundamentalmente a daño del músculo esquelético por el trauma quirúrgico y no a daño miocárdico. Por ello, en su serie, Fennell y sus colaboradores fueron capaces de definir tres amplios grupos de pacientes: a) aquellos sin evidencias de infarto miocárdico perioperatorio tenían niveles de CK-Total de dos a tres veces por encima de lo normal, con un pico de elevación alrededor del segundo día, pero con una fracción CK-MB menor del 6%, b) aquellos con evidencias definitivas de infarto miocárdico perioperatorio por electrocardiograma tenían niveles de CK-Total de tres a seis veces por encima de lo normal, con una fracción CK-MB del 8%-15%, y c) aquellos pacientes con evidencias inciertas de infarto miocárdico perioperatorio tenían niveles enzimáticos entre los dos grupos anteriores ¹¹².

Es importante destacar que en ninguno de los pacientes de nuestro estudio se confirmó IMA perioperatorio atendiendo a los criterios sistemáticamente empleados en nuestra Institución para diagnosticarlo, lo cual confirma que ambas técnicas evaluadas son igualmente eficaces para proteger al corazón del daño isquémico miocárdico. Sin embargo, la elevación de los marcadores séricos de daño celular en los pacientes de ambos grupos de estudio después de terminada la CEC y en el primer día del postoperatorio demuestran que durante la SVM con CEC, siempre ocurren daños al miocardio y al músculo esquelético, independientemente del tipo de protección miocárdica que se utilice. Esto coincide con los resultados de Januzzi y colaboradores ¹³⁰ al estudiar pacientes no complicados después de la cirugía cardíaca.

Las apreciables menores concentraciones séricas de CK-Total y CK-MB durante el período perioperatorio en los pacientes del grupo B con relación a los del grupo A, sugieren un menor grado de lesión o daño al corazón durante la realización de SVM con la técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo que con la técnica de parada cardíaca tradicional con solución cardioplégica cristaloide fría. También las menores concentraciones de lactato en sangre venosa periférica en el grupo B durante la cirugía sugieren una menor actividad metabólica del miocardio en condiciones de anaerobiosis y una preservación miocárdica superior durante la cirugía con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo. Estos resultados son similares a los reportados por varios investigadores, durante la realización de cirugía coronaria con el corazón latiendo sin el uso de CEC ^{44-58, 131-136}. En el caso de la cirugía de SVM pudieran explicarse porque proximal a la pinza de oclusión aórtica el corazón es perfundido continuamente con sangre oxigenada tomada directamente del oxigenador del circuito de CEC, y como se conoce, la sangre suministra nutrientes naturales y mayores cantidades de oxígeno al corazón que las soluciones cardioplégicas cristaloideas, minimizando así el metabolismo anaeróbico y manteniendo la integridad celular. La sangre proporciona también elementos formes, proteínas y enzimas que pueden no encontrarse en el fluido intersticial y representan un sistema de amortiguación muy efectivo que remueve ácidos e incrementa la actividad oncótica de las proteínas plasmáticas, limitando así el grado de edema intersticial durante la cirugía ^{7,8}.

Es importante señalar que si bien años atrás la determinación de los niveles en sangre de creatin-kinasa (CK-Total) y su isoenzima MB (CK-MB) eran los marcadores de elección para la detección del daño miocárdico, en los últimos

años, se han desarrollado e introducido nuevos marcadores bioquímicos en la estrategia diagnóstica, como la mioglobina y las troponinas cardíacas T e I que son constituyentes no enzimáticos del tejido muscular que tienen mejor sensibilidad y cardiospecificidad y permiten una detección más temprana del daño miocárdico ^{112, 129-131, 137}. Nosotros al no poder disponer de estos nuevos marcadores bioquímicos, y considerando la necesidad que teníamos de medir de manera objetiva la magnitud del daño miocárdico en nuestra investigación, tuvimos que recurrir a la determinación sérica de las enzimas tradicionales creatin-kinasa (CK-Total) y su isoenzima MB (CK-MB) tomando en consideración, que no son ni perfectamente sensibles ni absolutamente cardiospecíficas ¹¹¹⁻¹¹³. De igual forma, al no poseer los catéteres de retroplegia para tomar muestras directamente del seno coronario de los pacientes, se tuvo que recurrir a la determinación de lactato en sangre venosa periférica para poder evaluar la actividad metabólica del miocardio durante la cirugía.

Actualmente, la cirugía valvular mitral requiere de la apertura de cámaras del corazón y por consiguiente, no puede ser realizada sin el uso de la máquina de CEC ⁷⁷. El contacto de la sangre con las superficies artificiales del circuito de CEC, produce una respuesta inflamatoria difusa que afecta a múltiples órganos, principalmente al propio corazón, hígado, pulmones, sistema nervioso central, riñones y tracto gastrointestinal. Todos estos efectos adversos se incrementan de manera proporcional con el tiempo de uso de la máquina de CEC, asimismo, la mayor duración de esta se relaciona también con mayor estancia en el hospital, mayor consumo de medicamentos y mayor utilización de materiales, reflejándose en forma final, en un mayor costo económico para el paciente y la Institución ³²⁻⁴³.

En nuestra investigación, el tiempo promedio de duración en minutos de la CEC fue similar en los pacientes de ambos grupos de estudio y en sentido práctico puede ser considerado como un tiempo corto (65 minutos).

Aunque como puede apreciarse, las diferencias encontradas en el comportamiento de algunas variables estudiadas durante y después de la SVM no fueron significativas entre los grupos, y por tanto no expresan superioridad de una técnica de protección miocárdica con respecto a la otra en ese aspecto, los valores promedios inferiores observados en el grupo de estudio en comparación con el grupo control, podrían tener, sin embargo, importancia desde el punto de vista clínico y logístico. Tal es el caso del tiempo de ventilación mecánica en el postoperatorio, que implicó 128 horas menos de funcionamiento de la máquina de ventilación artificial en los pacientes operados con la técnica de corazón latiendo, o sea, el equivalente a poco más de 5 días completos. Lo mismo puede decirse de la cantidad de pérdidas de sangre (1152 mililitros menos), o de la cantidad de sangre administrada (ahorro de casi 2 litros o lo que es igual a 4 bolsas de 250 mililitros), del tiempo de estancia en la UCIQ (224 horas menos), y del tiempo de estancia postoperatoria en el hospital (192 días menos).

Estos resultados han sido también encontrados por otros autores al comparar la cirugía de revascularización miocárdica con el corazón latiendo sin CEC con la revascularización convencional con parada cardíaca y derivación cardiopulmonar

44-58, 131-136.

La reducción del sangramiento postoperatorio observado en la cirugía coronaria con el corazón latiendo es multifactorial y está relacionado fundamentalmente con la ausencia de utilización de la CEC con su conocida respuesta inflamatoria

sistémica generalizada ^{35, 138}. Se sabe que el contacto de la sangre con las superficies del circuito extracorpóreo, el oxigenador, los sistemas de aspiración, y los filtros determina una reducción importante del conteo de plaquetas, y la trombocitopenia es un factor que está relacionado con el incremento del sangramiento postoperatorio. Además durante esta respuesta inflamatoria sistémica se produce activación del sistema del complemento, de las vías de la coagulación y de la cascada fibrinolítica, lo que conjuntamente con factores extrínsecos como algunos medicamentos, contribuye a que se produzcan alteraciones de la función plaquetaria con pérdida de su agregabilidad, y esta disfunción plaquetaria ha sido también ampliamente reportada como causa de sangramiento después de la derivación cardiopulmonar ^{41, 139}.

Al disminuir el sangrado postoperatorio se reduce también significativamente la necesidad de transfusiones de sangre y hemoderivados y con ello los riesgos inherentes a su utilización como son la transmisión de enfermedades infecciosas virales, la inmunosupresión, las reacciones inmunológicas postransfusionales, y el peligro de la reacción de incompatibilidad de grupos ¹²⁵. Esto a su vez determina una disminución de la incidencia de complicaciones y una más rápida recuperación postoperatoria del paciente con reducción de los costos relacionados con el procedimiento ¹⁴⁰.

En nuestra investigación, la disminución de esta variable analizada en el grupo B con respecto al grupo A, no puede explicarse de la misma forma que en la revascularización miocárdica con el corazón latiendo, debido a que la cirugía valvular mitral, por definición no puede prescindir del uso de la máquina de CEC. Sin embargo, podría explicarse por el hecho de que la SVM con el corazón

latiendo aún cuando no puede evitar la morbilidad relacionada con la CEC, conserva los beneficios inherentes a la cirugía con perfusión sistémica en condiciones de normotermia que no están presentes con las técnicas tradicionales de cardioplegia química fría y derivación cardiopulmonar hipotérmica, como son: una mejor preservación de la función diastólica y sistólica del corazón, recuperación del metabolismo miocárdico a niveles iguales o muy próximos a los existentes antes del pinzamiento aórtico, prevención adecuada de la sobrecarga de calcio intracelular (considerada como el factor primario en el daño celular durante la reperfusión miocárdica), eliminación de la parálisis diafragmática por lesión del nervio frénico y con ello menor incidencia de complicaciones respiratorias y acortamiento del tiempo de soporte ventilatorio, mayor recuperación espontánea al ritmo sinusal normal del corazón, y menor necesidad de soporte inotrópico o del balón de contrapulsación intraaórtico para la estabilización hemodinámica del paciente ^{7, 8}.

Los agentes inotrópicos cardíacos son los medicamentos que aumentan la fuerza de contracción del corazón. En esta categoría se incluyen fármacos con mecanismos de acción diferentes pero que actúan sobre el mismo proceso, la contracción cardíaca ¹⁴¹. Las características y los mecanismos de acción de estos compuestos se han estudiado principalmente en la insuficiencia cardíaca congestiva crónica, sin embargo, sus respectivos mecanismos de acción se ejercen de igual manera en otras formas de falla miocárdica como por ejemplo la que sucede durante la cirugía de corazón ¹⁴².

Los principales grupos de medicamentos inotrópicos de uso actual en el manejo anestésico y postoperatorio de los pacientes son: las aminas adrenérgicas, los

inhibidores de las fosfodiesterasas y los digitálicos. Las principales aminas adrenérgicas son la adrenalina, la noradrenalina, la isoprenalina y la dopamina, más un grupo de agentes dopaminérgicos como la dobutamina y el pirbuterol. Los inhibidores de las fosfodiesterasas tienen como principales exponentes a la amrinona y la milrinona. Su mecanismo de acción inotrópica, consiste en que preservan la permanencia intracelular del AMP cíclico mediante la inhibición de la enzima encargada de inactivarlo. La utilidad de los digitálicos ha sido objeto de exhaustivos estudios durante los últimos años, sin embargo los resultados son favorables, especialmente para la aplicabilidad de la digoxina ¹⁴¹.

La participación del sistema nervioso autónomo en la regulación de la función de bombeo del corazón, comprende diversos aspectos, desde el área hemodinámica hasta la estimulación de las células cardíacas a través de receptores específicos para la adrenalina y la noradrenalina. El sistema de receptores adrenérgicos, principalmente involucrados con la acción inotrópica de las aminas adrenérgicas, es el de los receptores de tipo beta, sin descartar por completo a los receptores adrenérgicos de tipo alfa ¹⁴².

La adrenalina (epinefrina) actúa estimulando los receptores beta1 y beta 2 y también a los receptores alfa adrenérgicos, los primeros a dosis más bajas y los últimos a dosis algo mayores. El estímulo beta produce taquicardia, aumento del inotropismo y aumento del consumo miocárdico de oxígeno, mientras que el efecto alfa produce vasoconstricción y, por tanto, elevación de la presión arterial. También produce broncodilatación e hiperglicemia ¹⁴³⁻¹⁴⁴.

La isoprenalina (Isuprel) estimula los receptores beta 1 y beta 2, con escaso efecto sobre los receptores alfa. Por ello, aumenta la contractilidad, la frecuencia de

descarga del nodo sinusal y el automatismo de los focos ectópicos, lo que, junto a la vasodilatación generalizada, hace elevarse la presión arterial sistólica y descender la diastólica. Además aumenta marcadamente el consumo miocárdico de oxígeno, y produce al igual que la adrenalina, broncodilatación e hiperglicemia. Además del aumento en la fuerza de contracción del corazón, la estimulación de los receptores adrenérgicos produce un aumento importante en la frecuencia cardíaca, con un componente arritmógeno, un incremento en el consumo de oxígeno y una vasoconstricción generalizada que se opone a la función de bomba del corazón. Estos efectos farmacológicos, a todas luces inconvenientes, estimularon la investigación y desarrollo de otros compuestos adrenérgicos ¹⁴³⁻¹⁴⁴.

Inicialmente, se descubrieron las acciones farmacológicas de la dopamina, precursor de la noradrenalina en la síntesis biológica, que posee un amplio espectro de acción sobre receptores, estimulando primero los receptores dopaminérgicos, a dosis mayores los beta adrenérgicos y a dosis más altas los alfa adrenérgicos de modo predominante. La activación de los receptores dopaminérgicos (DA 1), provoca vasodilatación de las arterias renales y de otros territorios vasculares, mientras que la de los (DA 2) disminuye la liberación de noradrenalina y, por tanto, provoca vasodilatación secundaria. La activación de los receptores alfa adrenérgicos provoca vasoconstricción y aumento de la presión arterial. El estímulo de los receptores beta adrenérgicos en el corazón, a dosis de 3-5 microgramos/kg/min, produce un efecto inotrópico positivo con aumento de la contractilidad y la frecuencia cardíaca, sin embargo, este efecto, no se acompaña de un incremento tan acentuado en las resistencias periféricas, como ocurre con la adrenalina y la noradrenalina, en virtud de que en los vasos predomina la

estimulación hacia los receptores dopaminérgicos. Este hecho estimuló aún en mayor proporción la investigación de nuevos compuestos, especialmente de síntesis química dirigida, surgiendo principalmente dos aminas que son la dobutamina y el pirbuterol. Estos dos compuestos, desde el punto de vista químico pertenecen al grupo de las aminas, sin embargo, carecen del grupo catecol, por lo que no pueden considerarse como catecolaminas ¹⁴¹⁻¹⁴².

La dobutamina estimula los receptores beta 1 y beta 2 y también en menor grado los alfa. Por esta razón, la resistencia pulmonar y por ende la presión arterial, apenas varían, mientras que aumenta de modo marcado la contractilidad sin hacerlo en gran medida la frecuencia cardíaca. Con la dobutamina, la frecuencia cardíaca se mantiene en el margen de 70 a 75 latidos por minuto, sin embargo, esta cualidad se pierde con el uso prolongado y con el aumento de la dosis. En efecto la dobutamina, tiene como ventajas sobre la dopamina, un menor efecto taquicardizante y arritmogénico, así como una acción dilatadora en la circulación pulmonar, que ha sido confirmada en la circulación periférica ¹⁴¹⁻¹⁴².

Las fosfodiesterasas son una familia de enzimas que participan en la fisiología celular mediante la regulación de la concentración de segundos mensajeros intracelulares. Desde tiempo atrás, se conoce la acción inotrópica de sustancias como la papaverina y la teofilina y el descubrimiento de su mecanismo de acción inotrópico, consistente en la inhibición de la fosfodiesterasa-III, sugirió la idea de investigar nuevas sustancias con capacidad de inhibición de dicha enzima. Como resultado de dicha investigación, se cuenta en la actualidad con un grupo de fármacos inotrópicos, cuyo mecanismo de acción consiste, precisamente en la

inhibición de la fosfodiesterasa-III. De este grupo sobresalen, la amrinona y la milrinona, por la amplia experiencia clínica que se ha acumulado con su uso ¹⁴³⁻¹⁴⁴.

La amrinona aumenta la contractilidad miocárdica por inhibición selectiva de la fracción III de la fosfodiesterasa en el tejido cardíaco, por lo que aumenta los niveles de éste y, por tanto, del calcio intramiocárdico. Además tiene un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, de mecanismo poco claro. Apenas tiene efectos electrofisiológicos cardíacos, salvo facilitación de la conducción aurículo-ventricular. Por todo ello, mejora marcadamente el gasto cardíaco y reduce la precarga. El efecto inotrópico se ve favorablemente complementado con la acción vasodilatadora periférica, que contribuye a una mejor capacidad de vaciamiento del corazón. La presión arterial no se modifica o disminuye ligeramente y la frecuencia cardíaca se eleva. El flujo plasmático renal también mejora significativamente. No modifica el consumo miocárdico de oxígeno y tiene un efecto aditivo con el de otros inotrópicos, como la digital y la dobutamina ¹⁴³⁻¹⁴⁴.

Los digitálicos actúan a dos niveles principales, a nivel del miocardio, tanto en el tejido de conducción como en las fibras contráctiles, y a nivel de los vasos sanguíneos. El peculiar mecanismo de acción de los digitálicos, no dependiente de AMP cíclico, les permite ocupar un sitio especial en el arsenal de los agentes inotrópicos cardíacos. Su mecanismo de acción ha sido relacionado con la hipótesis unitaria de la inhibición de la ATPasa membranar dependiente de sodio y de potasio, que produce como consecuencia final un aumento en la concentración intracelular de calcio. A esta acción le ha sido atribuido tanto el efecto terapéutico, de aumentar la fuerza de contracción del corazón, como la acción tóxica de naturaleza electrofisiológica. Las concentraciones plasmáticas

necesarias para uno y otro efecto, se encuentran muy cercanas entre sí, por lo que el margen de seguridad de los digitálicos es muy estrecho, y por lo tanto, el uso de estos compuestos se considera como de elevado riesgo toxicológico. Esta circunstancia configura un obstáculo para su indicación en pacientes de alto riesgo, en quienes, la farmacocinética se puede encontrar muy alterada. En pacientes con insuficiencia renal, dado que la digoxina se elimina por esta vía, su vida media puede verse aumentada hasta 2 ó 3 veces, dando lugar a incrementos importantes en el riesgo de intoxicación. Con todo ello la utilidad del efecto inotrópico de la digoxina en los pacientes con insuficiencia ventricular sistólica, especialmente en los que se encuentran en fibrilación auricular asociada, permanece siendo de utilidad ¹⁴³⁻¹⁴⁴.

Como puede apreciarse, en nuestra investigación el uso de medicamentos con efecto inotrópico para lograr una adecuada estabilización hemodinámica de los pacientes fue algo menor en los operados con la técnica de SVM con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo, que en los operados con la técnica de SVM con parada cardiaca tradicional. Estos resultados concuerdan con lo que también otros investigadores han encontrado en estudios que han comparado la revascularización miocárdica con el corazón latiendo sin CEC, con la revascularización miocárdica tradicional con paro cardiaco y CEC, en los cuales ha sido una constante, la disminución de los requerimientos inotrópicos durante y después de la cirugía con el corazón latiendo ^{44-58, 131-136}.

El desarrollo y perfeccionamiento continuo de la cirugía cardiaca ha incrementado el número, variedad y complejidad de los procedimientos quirúrgicos y con ellos también el número de complicaciones relacionadas. La prevención y el control de

estas complicaciones han desempeñado un papel principal en la evolución de la cirugía cardíaca y en los resultados exitosos de la mayoría de las operaciones ⁹⁵. Una forma práctica de clasificar las complicaciones postoperatorias que se presentan en la cirugía de corazón consiste en dividir las en dos grandes categorías que son: las complicaciones inespecíficas, comunes, o frecuentes asociadas con cualquier tipo de operación cardíaca y las complicaciones relacionadas con operaciones cardíacas específicas ^{126, 127, 140}.

Las arritmias son consideradas la complicación más frecuente en el postoperatorio de la cirugía cardíaca y su frecuencia de aparición varía desde un 10% hasta en más del 75% de los casos ¹²⁶. En un estudio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca, Angelini y sus colaboradores ¹²⁴ observaron que un 58% de los pacientes operados de válvulas cardíacas y un 45% de los pacientes sometidos a revascularización miocárdica desarrollaron arritmias postoperatorias significativas, y que esas arritmias tendían a correlacionarse con la severidad de la enfermedad, prolongaban la estancia en el hospital y eran responsables por más de un 80% de la mortalidad quirúrgica.

Las arritmias auriculares son tan frecuentes que su ausencia es inusual ⁷⁶. La arritmia auricular más frecuente después de las operaciones cardíacas es la fibrilación auricular, menos frecuentemente se presenta el flutter auricular y aún menos común la taquicardia auricular paroxística ^{145, 146}.

Una nueva fibrilación auricular puede desarrollarse en un 25%-50% de los pacientes adultos sometidos a operaciones cardíacas abiertas, y su incidencia puede llegar a ser de hasta un 60% tras la cirugía valvular ^{146, 147}. Es mucho más probable que se desarrolle en pacientes en quienes la fibrilación auricular crónica

ha estado presente antes de la operación y han dejado el salón de operaciones en ritmo sinusal ¹⁴⁵. Usualmente los episodios de fibrilación auricular comienzan en los primeros días del postoperatorio con un pico de incidencia alrededor de las 48 horas, no obstante su aparición puede ser en cualquier momento, inclusive poco después del alta del hospital ¹²⁴. Su mecanismo fisiopatológico está probablemente relacionado con la combinación de cambios degenerativos en el miocardio auricular y condiciones perioperatorias que resultan en anomalías de muchos de los parámetros electrofisiológicos que condicionan la ocurrencia de fibrilación auricular como son la dispersión del período refractario auricular, las alteraciones de la velocidad de conducción y de los potenciales transmembrana auricular ¹⁴⁸. El tratamiento profiláctico de la fibrilación auricular postoperatoria es de gran importancia ya que se sabe que esta incrementa la morbilidad, la estadía en la UCIQ, la duración de la hospitalización, y los costos hospitalarios ^{147, 149}.

Aún no se sabe con seguridad si la cirugía cardíaca con el corazón latiendo reduce la incidencia de arritmias auriculares postoperatorias en comparación con la cirugía convencional. Stamou y sus colaboradores ¹⁵⁰ evaluaron la incidencia de fibrilación auricular en 969 pacientes sometidos a revascularización miocárdica con el corazón latiendo versus revascularización convencional y no encontraron diferencias significativas en la incidencia de la arritmia en ambos grupos. Estos resultados fueron similares a los encontrados por Asher y sus colegas ¹⁵¹ en 75 pacientes sometidos a cirugía valvular con el corazón latiendo versus convencional.

El flutter auricular puede ser una arritmia difícil cuando ocurre en el postoperatorio. Este es mejor tratado mediante rápida estimulación del ritmo auricular a través de

los dos electrodos epicárdicos auriculares colocados durante la operación ¹⁴⁵. Han sido identificados una serie de factores clínicos que están asociados con un incremento del riesgo de aparición postoperatoria de fibrilación y flutter auricular entre los que se señalan: edad avanzada, enfermedad valvular mitral particularmente estenosis mitral, historia de fiebre reumática, aumento del tamaño de la aurícula izquierda, cardiomegalia en el telecardiograma, protección miocárdica cardioplégica e hipotermia durante el bypass cardiopulmonar, duración prolongada del pinzamiento aórtico y del bypass cardiopulmonar, cirugía cardíaca previa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, ausencia de tratamiento con betabloqueadores o detención brusca de estos, historia de fibrilación auricular, uso preoperatorio de digoxina, acidosis e hipocalcemia ^{152, 153}.

Después de las operaciones cardíacas pueden ocurrir episodios importantes de taquicardia auricular paroxística o contracciones auriculares paroxísticas las cuales pueden ser tratadas mediante rápida estimulación eléctrica auricular. Si la arritmia persiste entonces para un correcto diagnóstico y tratamiento se necesita del asesoramiento de un cardiólogo experto en electrofisiología ¹⁴⁵.

Las arritmias ventriculares postoperatorias comprenden desde los latidos prematuros ocasionales, bigeminados, trigeminados, y la taquicardia ventricular no sostenida hasta la taquicardia ventricular sostenida y la fibrilación ventricular. Las arritmias benignas ocurren en un 20%-60% de los pacientes e infrecuentemente producen síntomas o requieren tratamiento. La incidencia de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular después de la cirugía cardíaca oscila entre el 0.4%-1.4%. Estas arritmias potencialmente letales a menudo son

inesperadas y pueden ocurrir en cualquier momento durante la hospitalización o poco después del alta del paciente ¹²⁴.

Los factores que se consideran predisponentes incluyen: isquemia miocárdica, bajo gasto cardíaco, trastornos metabólicos, interacciones medicamentosas, y disfunción ventricular izquierda severa con fracción de eyección menor de 40%. La corrección profiláctica de la hipoxemia, la acidosis, la hipocalemia, y la hipomagnesemia son particularmente importantes en el período postoperatorio inmediato. La cardioversión inmediata seguida de la resucitación y la terapia antiarrítmica son esenciales para el control de la taquicardia ventricular sostenida y la fibrilación. Estas arritmias malignas tienen una mortalidad asociada superior al 44%, la cual puede ser reducida mediante una terapia agresiva ¹²⁴.

Las alteraciones fugaces de la conducción después de la cirugía cardíaca abierta son muy comunes, y muchas de ellas no requieren otro tratamiento que la estimulación eléctrica temporal por medio de los electrodos epicárdicos ventriculares. La incidencia de trastornos permanentes varía ampliamente pero puede ser de hasta un 34%-55% en subgrupos de pacientes con enfermedad de arterias coronarias. Los hemibloqueos y los bloqueos de rama del haz de his son pocas veces sintomáticos, pero los bloqueos aurículoventriculares y la disfunción del nodo sinusal que ocurren en el 0.5%-4% de los pacientes usualmente requieren de marcapaso. Los posibles factores relacionados con el desarrollo de estas alteraciones de la conducción incluyen: severidad de la enfermedad arterial coronaria, duración del pinzamiento aórtico y de la derivación cardiopulmonar, método de protección del miocardio utilizado, profundidad de la hipotermia, edad del paciente y operaciones específicas. La persistencia de disfunción del nodo

sinusal o bloqueo aurículoventricular más allá de 4 ó 5 días es una indicación para marcapaso permanente ¹²⁴.

En nuestra investigación, las arritmias cardiacas tuvieron una incidencia muy similar a lo reportado en la literatura, y estas fueron más frecuentes en el grupo de pacientes operados con la técnica de corazón latiendo (78.1%) que en el grupo de pacientes operados con la técnica de parada cardiaca tradicional (65.6%). Quizás ello pudiera estar en relación con un mayor grado de edema y lesión del tejido específico de conducción interauricular y aurículo ventricular durante la cirugía con el corazón latiendo por la tracción más enérgica que se necesita ejercer con los separadores auriculares para exponer adecuadamente la válvula mitral en un corazón con tono muscular normal y en constante movimiento, lo que explicaría fundamentalmente la mayor incidencia de arritmias auriculares en este grupo. Sin embargo, aunque las arritmias en general fueron menos frecuentes en el grupo de pacientes operados con parada cardiaca tradicional, en este en particular, predominaron las arritmias de tipo ventriculares y los trastornos de conducción que son las más peligrosas y difíciles de tratar.

El bajo gasto cardiaco se define como aquel cuadro clínico y hemodinámico secundario a un descenso del gasto cardiaco que, invariablemente, conlleva a una respuesta vasoconstrictora periférica, con signos de hipoperfusión de órganos y sistemas que, de no reconocerlos y tratarlos adecuadamente, producen la muerte por daño miocárdico irreversible. Debe ser considerado un síndrome que puede incluir términos tales como: insuficiencia cardiaca y shock cardiogénico. Su incidencia en el postoperatorio de la cirugía cardiaca oscila entre el 2%-13.3%. Se caracteriza por un índice cardiaco bajo $< 2.2 \text{ l/min/m}^2$, hipotensión arterial (tensión

arterial sistólica < 90 mmhg o tensión arterial media < 65 mmhg), congestión pulmonar (presión en la AI > 18 mmhg), oliguria o disminución de la diuresis (< 1 ml/kg/h o < 30 ml/h), saturación baja de oxígeno en sangre venosa mixta (< 50%) y acidosis metabólica ¹²⁶.

Las principales causas del síndrome de bajo gasto cardiaco postoperatorio pueden ser varias: disfunción ventricular previa, isquemia o infarto del miocardio, defecto cardiaco no corregido, protección miocárdica intraoperatoria inadecuada, taponamiento cardiaco, resistencias vasculares pulmonares elevadas, embolismo coronario, hipoxemia, anemia, desequilibrios electrolíticos y ácido-bases, sepsis, sobredosificación o respuesta idiosincrásica a fármacos, anafilaxia, extenuación suprarrenal e hipovolemia. Los pilares fundamentales en los que se apoya su tratamiento son: optimización de la precarga, mejoramiento de la contractilidad, disminución de la postcarga, disminución de la frecuencia cardiaca y lograr un ritmo cardiaco óptimo ^{124, 126}.

Es importante destacar que, uno de los factores principales relacionados con su incidencia en el postoperatorio ha sido la protección miocárdica utilizada durante la cirugía. En este sentido, Kirklin y sus colaboradores ¹⁴⁵ señalaron que el factor de riesgo intraoperatorio más importante para el desarrollo de bajo gasto en el postoperatorio temprano, más que una incompleta operación, era la discrepancia entre la duración de la isquemia miocárdica global y la eficacia de las medidas usadas para proteger el miocardio durante la cirugía.

En nuestra investigación, la incidencia de esta complicación estuvo en correspondencia con lo reportado en la literatura y aún cuando las diferencias no fueron significativas entre los grupos de estudio, el bajo gasto cardiaco fue más

frecuente en los pacientes que fueron sometidos a un período de isquemia miocárdica global inducida por la solución cardioplégica (18.7%), que en los que fueron operados con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo (6.2%). De lo cual se infiere que la técnica en estudio al mantener el corazón todo el tiempo perfundido con sangre oxigenada y no exponerlo a un período de isquemia global, puede ofrecer una protección miocárdica superior durante la cirugía sustitutiva de la válvula mitral.

Durante la cirugía cardíaca, el trauma quirúrgico a la piel, esternón, músculos, pleura parietal, mediastino, y cavidades cardíacas, así como la utilización de la CEC que da lugar a alteraciones de la coagulación por la heparinización, la hemodilución y el contacto de la sangre con las superficies artificiales del circuito extracorpóreo, son factores todos que favorecen el sangramiento postoperatorio. Los dos objetivos terapéuticos prioritarios en el paciente sangrante son el control de la hemorragia y el mantenimiento del volumen intravascular ¹²⁷.

Menos del 10% de los pacientes operados de cirugía cardíaca requieren reoperación por sangramiento excesivo por las sondas de drenaje mediastínicas y pleurales ¹⁵⁴. Esta es más frecuente en aquellos que han sido intervenidos previamente y en los sometidos a cirugía valvular. La reexploración está indicada si ocurre un sangramiento masivo súbito, si el drenaje de sangre por las sondas se acelera de repente sugiriendo una causa quirúrgica, o si el sangramiento supera los 3 ml/kg/hora durante las primeras pocas horas después de la operación ^{127, 154}.

Un sangramiento que excede los 500 ml en la primera hora, los 400 ml durante cada una de las primeras dos horas, los 300 ml durante cada una de las primeras tres horas, o 1000 ml en las primeras cuatro horas, sugiere la necesidad de

reoperar ¹²⁴. En aproximadamente en dos tercios de los pacientes se encuentra una fuente quirúrgica responsable del sangramiento, y en un tercio de ellos se encuentra un sangramiento no quirúrgico generalizado que está relacionado con trastornos de la coagulación. Los sitios más comunes de sangramiento incluyen los lugares de canulación, los restos del timo, alrededor de los alambres de cierre esternal, las incisiones de aortotomía y cardiotomía, las anastomosis vasculares, la zona de disección de la arteria mamaria interna, los ramos colaterales de esta y los sitios de inserción de los electrodos epicárdicos ¹²⁴.

La hemodilución normovolémica constituye la medida más utilizada para el mantenimiento del volumen circulante, esta disminuye la necesidad de las transfusiones y por tanto sus riesgos asociados. Se basa en la administración de coloides o cristaloideos recurriendo solamente a la transfusión de concentrados de hematíes cuando el hematocrito es menor de 25 vol/% o la hemoglobina es menor de 8 g/l. Las técnicas de autotransfusión incluyen la donación autóloga de sangre preoperatoria y la recogida y transfusión del sangrado postoperatorio ^{127, 154}.

En correspondencia con lo señalado en la literatura, en nuestra investigación el 9.3% de los casos presentaron sangramiento mediastinal excesivo y fueron reintervenidos quirúrgicamente por esta causa. Aunque no hubo diferencias significativas entre los grupos, se puso de manifiesto que la complicación fue más frecuente en los pacientes operados con la técnica de SVM con parada cardiaca tradicional que en los operados con la técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo.

Después de la cirugía cardiaca la mayoría de los pacientes desarrollan una pequeña efusión pericárdica posterior. Weitzman y colaboradores encontraron por

estudio ecocardiográfico que de un 80% a un 88% de los pacientes tenían efusión pericárdica durante la recuperación de la cirugía cardíaca, y una prevalencia similar fue encontrada por Ikaheimo y sus colegas ¹⁴⁵. Una efusión pericárdica más grande se desarrolla entre el cuarto y el décimo día del postoperatorio en el 30% de los pacientes, y es más común en quienes el sangramiento postoperatorio inicialmente fue excesivo. En la mayoría de los pacientes esta efusión alcanza su máximo tamaño alrededor del décimo día del postoperatorio, y generalmente regresa espontáneamente después de ese tiempo. Por lo general estas efusiones pericárdicas son asintomáticas y no requieren tratamiento particular. Sin embargo, de un 3%-6% de los pacientes pueden desarrollar en etapa temprana un taponamiento cardíaco que requiere reoperación ¹²⁴.

El taponamiento cardíaco temprano está directamente relacionado con un sangramiento mediastinal persistente y puede progresivamente reducir el gasto cardíaco a pesar de una presión de llenado adecuada. Típicamente, la presión de la aurícula derecha y la presión en cuña de la arteria pulmonar tienden a igualarse. Los pacientes usualmente tienen una pérdida excesiva de sangre por los tubos de drenaje o una súbita disminución de estas. La radiografía de tórax puede no mostrar un ensanchamiento del mediastino y la succión de las sondas de drenaje puede fallar para resolver el taponamiento. Esta condición debe ser distinguida del infarto miocárdico perioperatorio, del infarto del ventrículo derecho, y de otras causas de disfunción severa del ventrículo izquierdo. Para ello la ecocardiografía transtorácica o mejor aún la transesofágica puede ser de gran utilidad, aunque no siempre esto puede ser posible si la circulación se deteriora rápidamente. Si la

condición clínica del paciente lo permite, este debe ser trasladado con urgencia al salón de operaciones y explorado quirúrgicamente ^{124, 155}.

Un taponamiento más retardado puede desarrollarse varios días o semanas después de la operación, y este es considerado como taponamiento cardíaco tardío. Su incidencia varía de 0.5%-2% y los síntomas y signos que determina son mucho más insidiosos que los del taponamiento temprano. No obstante, usualmente están presentes una inexplicable debilidad y letargia; disnea de esfuerzo progresiva y ortopnea; hepatomegalia, ascitis, o edemas periféricos; distensión de las venas del cuello y presión venosa jugular elevada; pulso arterial paradójico; ensanchamiento de la silueta cardíaca en la radiografía del tórax; y una inexplicable elevación prerrenal de los azoados. Aunque el telecardiograma usualmente muestra un agrandamiento de la silueta cardíaca antes de que aparezcan los síntomas, el cuadro de taponamiento cardíaco no se hace aparente hasta aproximadamente las cuatro semanas de la operación. El mecanismo del taponamiento tardío no es completamente conocido pero suele estar relacionado con la anticoagulación, el síndrome postpericardiotomía, el drenaje mediastinal perioperatorio excesivo y la pericarditis infecciosa ^{124, 155}. El diagnóstico es hecho fundamentalmente por ecocardiografía que demuestra la efusión pericárdica. El tratamiento consiste en la descompresión pericárdica mediante pericardiocentesis o drenaje quirúrgico. Este último generalmente se efectúa bajo anestesia local a través de una pequeña reapertura de la incisión quirúrgica justamente por debajo del apéndice xifoides a través de la cual se aspira el líquido con un aspirador quirúrgico ordinario ^{145, 156}.

En nuestra investigación, el taponamiento cardiaco tuvo una incidencia muy similar a la reportada en la literatura, quizás algo mayor en el grupo de pacientes operados con la técnica de parada cardiaca tradicional (9.4%) que en el grupo de pacientes operados con la técnica de corazón latiendo (6.2%). De estos pacientes, cuatro presentaron taponamiento tardío y solo uno taponamiento temprano, y todos requirieron reintervención quirúrgica para drenaje del líquido pericárdico.

Como la esternotomía media es la incisión estándar más usada en cirugía cardiaca abierta, las complicaciones sépticas de la herida quirúrgica suelen dividirse en infección superficial de la herida quirúrgica esternal y en infección esternal profunda ¹⁵⁷.

La infección superficial de la herida esternal es aquella que afecta a la piel y el tejido celular subcutáneo pero que no se extiende más profundamente. Su incidencia oscila entre el 0.9%-14% similar a la de otras toracotomías, y usualmente se presenta entre el séptimo y el noveno día del postoperatorio. En ella, los tejidos afectados suelen exhibir eritema y una pequeña cantidad de líquido que drena espontáneamente y que contiene bacterias. Su tratamiento consiste en la apertura y drenaje simple de la herida y, de forma discutible, antibioticoterapia sistémica ^{124, 157}. En nuestra serie esta complicación se presentó por igual en los pacientes de ambos grupos de estudio, con una incidencia de 6.2%, que está en correspondencia con lo que se reporta en la literatura.

La infección esternal profunda se define como aquella infección que afecta a las tablas esternales anterior y posterior y al mediastino, y que necesita de tratamiento médico y quirúrgico precoz y agresivo, por la elevada morbilidad que comporta. Así, la infección esternal profunda por lo general incluye la presencia de

mediastinitis aguda con osteomielitis y dehiscencia esternal. Su incidencia postoperatoria en la literatura es variable oscilando desde un 0.4% hasta un 8.5%, aunque la mayoría de los estudios indican una tendencia hacia menores tasas ¹²⁴.

Los factores que se han considerado como predisponentes para la infección son numerosos y suelen clasificarse en preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios. Entre los preoperatorios se citan la edad avanzada, la condición clínica del paciente ya comprometida, la estancia hospitalaria prolongada, la existencia de obesidad, diabetes mellitus, malnutrición, insuficiencia renal y otras enfermedades asociadas. Entre los factores intraoperatorios se señalan la desatención de las normas de asepsia y antisepsia, una hemostasia quirúrgica deficiente, un tiempo operatorio y una derivación cardiopulmonar prolongadas, la cirugía de urgencia, las reintervenciones por sangramiento mediastinal excesivo, determinadas operaciones como las revascularizaciones miocárdicas con injertos de arteria mamaria, así como las transfusiones masivas de sangre intraoperatorias. Los factores postoperatorios incluyen la insuficiencia respiratoria con soporte ventilatorio prolongado, la existencia de bajo gasto cardiaco, el sangramiento postoperatorio significativo, la mayor duración de los drenajes en el tórax, y la estancia prolongada en la UCIQ entre otros ^{124, 157}.

Los estafilococos son los microorganismos que con mayor frecuencia se aíslan en estas infecciones, no obstante, también suelen encontrarse otros como las pseudomonas, las escherichia coli, los enterobacter, los acinetobacter, las serratias, las klebsielas, las legionelas y los aspergilus, ya que hasta un 40% de las mediastinitis son polimicrobianas. Prácticamente todas las infecciones esternales profundas se desarrollan en el primer mes del postoperatorio, la

mayoría entre los 10 y 16 días y su diagnóstico puede ser difícil. Los signos clásicos más frecuentes de presentación son la fiebre, el drenaje de la herida, el dolor, la inestabilidad esternal y el enrojecimiento alrededor de la herida, junto con leucocitosis, sin embargo, puesto que el tratamiento precoz es primordial, nunca se debe esperar a que aparezcan síntomas tan obvios. Los pilares en que se basa su tratamiento son: una rápida intervención quirúrgica con desbridamiento adecuado de los tejidos no viables y un manejo posterior de la herida ya sea por la técnica abierta o cerrada; la instauración precoz de un tratamiento antibiótico parenteral enérgico según la sensibilidad del germen identificada en los cultivos y antibiogramas; y un tratamiento de soporte adecuado del paciente ^{124, 157}.

En nuestra investigación tuvimos una incidencia de mediastinitis aguda y dehiscencia esternal en el postoperatorio de 3.1%, representado por un solo caso que requirió reintervención y tratamiento quirúrgico por el método cerrado que es el más usado en nuestro departamento, lo cual está en correspondencia con lo que se reporta en la literatura. Este paciente, pertenecía al grupo A lo que evidencia que esta complicación, aunque sin diferencias significativas también fue más frecuente en los pacientes operados con la técnica de parada cardiaca tradicional que en los operados con la técnica de corazón latiendo.

La insuficiencia renal aguda se define como un deterioro rápido y potencialmente reversible de la función renal que trae como resultado un aumento de los productos tóxicos del metabolismo endógeno, de los fármacos administrados, así como alteraciones del balance hidromineral y ácido-base que de no tratarse adecuadamente pueden llegar a comprometer la vida del paciente ^{158, 159}. Se

plantea que más de un 15% de los pacientes que se someten a cirugía cardíaca desarrollan alguna evidencia de disfunción renal en el postoperatorio ^{124, 145}.

Durante la cirugía cardíaca los riñones pueden sufrir daño por hipoperfusión a causa de múltiples factores entre los que se señalan: baja presión sanguínea sistémica, bajo gasto cardíaco, vasoconstricción por hipotermia o medicamentos vasoconstrictores circulantes y obstrucción vascular por bombardeo de micro émbolos ¹²⁴. La clínica inicial del fracaso renal agudo en los enfermos intervenidos de cualquier tipo de cirugía cardíaca suele desarrollarse entre las primeras 12 a 48 horas del postoperatorio. La mayoría de los trabajos coinciden en que los niveles de creatinina por encima de 140 mmol/l, la edad tanto pediátrica como mayor de 70 años, y la existencia de disfunción ventricular izquierda severa, son los factores de riesgo preoperatorios más importantes con los que se asocia la presencia del fracaso renal agudo en el postoperatorio inmediato de la cirugía cardíaca. Entre los factores intraoperatorios el de mayor relevancia es la existencia de bajo gasto cardíaco, que junto a la hipotermia, condicionan una disminución del filtrado glomerular y del flujo renal de hasta un 30% con incremento de las resistencias vasculares corticales, otros factores que se señalan son un incremento en la duración de la derivación cardiopulmonar, una mayor duración del período isquémico durante la operación, un mayor grado de hemólisis, la administración de determinados agentes anestésicos y medicamentos nefrotóxicos, el tiempo quirúrgico por encima de los 180 minutos, y determinadas operaciones como las sustituciones valvulares y la corrección de anomalías congénitas cianóticas complejas. Además de estos factores se suelen resaltar como propiamente

postoperatorios la necesidad del uso de medicamentos inotrópicos, la presencia de insuficiencia respiratoria, y el uso del balón de contrapulsación intraaórtico ¹⁵⁸.

El tratamiento del fracaso renal agudo requiere de un manejo cuidadoso del balance de los líquidos, la eliminación de las drogas nefrotóxicas, la reducción de la dosis de los medicamentos que se eliminan o excretan por el riñón, y la prevención de infecciones y otras complicaciones. La incidencia de un fracaso renal agudo más severo que requiere de algún método depurativo ocurre entre un 1% y un 5% de los pacientes y tiene una mortalidad asociada que oscila entre el 25% y el 100% en función de la severidad del cuadro y de las patologías acompañantes ^{158, 159}.

En nuestra investigación nosotros tuvimos una incidencia de disfunción renal aguda en el postoperatorio de un 6.2%, lo que se corresponde con la que señala la literatura. Esta complicación solo se presentó en pacientes que fueron operados con la técnica de parada cardiaca tradicional y no se presentó en ninguno de los pacientes operados con la técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo. Lo cual puede explicarse porque aún cuando los tiempos de CEC durante la cirugía fueron iguales para ambos grupos de estudio, los pacientes sometidos a SVM con la técnica de parada cardiaca tradicional fueron operados con hipotermia moderada, tuvieron mayor incidencia de bajo gasto cardiaco, y mayor necesidad de uso de medicamentos con efecto inotrópico en el postoperatorio. Y estos como se ha señalado, son precisamente algunos de los factores de riesgo más importantes relacionados con la ocurrencia de esta complicación.

La disfunción neurológica se define como aquel síndrome clínico multifactorial que se caracteriza por la afectación de una o varias funciones neurológicas, centrales

y/o periféricas; que pueden o no ser reversibles. La disfunción neurológica suele ser una complicación postoperatoria frecuente de la cirugía cardíaca, que abarca un amplio espectro clínico que va desde alteraciones sutiles de las funciones intelectuales hasta el déficit neurológico focal irreversible o el coma profundo ¹⁶⁰.

Más del 60% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca pueden presentar poco tiempo después de la operación manifestaciones de disfunción neurológica. La gran mayoría son alteraciones menores o cambios neuropsiquiátricos como depresión y delirio, solamente en menos del 2% se observa déficit neurológico focal o coma profundo ¹²⁷. Estos cambios son más frecuentes en pacientes de edad avanzada y en aquellos con disfunciones previas del sistema nervioso central. Los estudios sugieren que más del 13% de los pacientes desarrollan alteraciones psicológicas postoperatorias que se manifiestan clínicamente por cambios en el comportamiento, agitación, desorientación, depresión, y alteraciones de las funciones intelectuales como déficit de la memoria y la atención. Delirio y las alucinaciones pueden ocurrir en el 0.9% de los casos. Cambios en los patrones del sueño, pesadillas o insomnio, pueden estar presentes en más de la mitad de los postoperados. En la mayoría de los pacientes estos cambios son pasajeros y suelen desaparecer en unos pocos días o semanas después de la operación. En más del 75% de los pacientes pueden aparecer cambios en las funciones cognoscitivas, pero la mayoría de ellos se recuperan completamente entre los 6 meses y el año de la operación. En un 6.6% de los casos pueden demostrarse anormalidades psicométricas moderadas o severas en el seguimiento postoperatorio tardío, y en aproximadamente un 1%

estos cambios impiden las actividades diarias normales y el retorno al trabajo ^{127,}
^{140, 161} .

La isquemia cerebral transitoria o el infarto cerebral se observan en el 0.5% de los pacientes jóvenes, aumentando progresivamente con la edad hasta llegar al 10% en mayores de 65 años. Coma y muerte cerebral pueden observarse hasta en un 1% de los casos. En menos del 6% de los pacientes se pueden observar neuropatías periféricas relacionadas con fenómenos mecánicos intraoperatorios y sin relación alguna con la CEC. La paraplegia flácida por lesión medular de un hematoma epidural se ha observado hasta en un 1.5% de los casos en el postoperatorio inmediato ^{127, 145} .

Se ha señalado que las causas postoperatorias principales de lesión al sistema nervioso central son las macro o microembolias cerebrales y los períodos de hipoperfusión cerebral. Las fuentes de macroémbolos incluyen la aorta ascendente, el arco aórtico, las arterias carótidas, calcio, trombos y detritus de la cirugía intracardiaca y el aire. Los microémbolos son generados por el bypass cardiopulmonar y por maniobras quirúrgicas específicas como la canulación y el levantamiento del corazón ³² . Los períodos de hipoperfusión ocurren fundamentalmente por bajo gasto cardiaco y menos frecuentemente durante la circulación extracorpórea prolongada. Algunos investigadores han reportado un incremento de la incidencia de complicaciones neurológicas adversas durante la cirugía cardiaca con perfusión sistémica normotérmica, sin embargo, este aspecto no ha sido aún bien estudiado y se encuentra bajo intensa investigación ^{127, 161} .

Los intentos por reducir la aparición del déficit neurológico postoperatorio incluyen la disminución de la incidencia de macroembolismos, la prevención de la

hipotensión postoperatoria, así como durante la hipotermia profunda, la utilización de perfusión cerebral retrógrada y la limitación de la duración del paro circulatorio. No obstante a ello, las consecuencias de un déficit neurológico severo pueden ser verdaderamente devastadoras, y los pacientes con lesiones permanentes suelen enfrentar una mortalidad hospitalaria de un 15%-30% ^{124, 127}.

En nuestra investigación, la incidencia de esta complicación fue de 3.1% para los pacientes de ambos grupos de estudio, lo que se corresponde con la reportada en la literatura. Las manifestaciones de estos consistieron fundamentalmente en alteraciones neurológicas menores o cambios neuropsiquiátricos como agitación, desorientación, y cambios en el comportamiento.

Como puede observarse, no se puso en evidencia que la SVM realizada con el corazón latiendo y perfusión sistémica en condiciones de normotermia tuviera mayor o menor incidencia de complicaciones neurológicas que la SVM realizada con parada cardíaca tradicional y perfusión sistémica en condiciones de hipotermia moderada.

Actualmente la implantación de una válvula cardíaca artificial permite mejorar tanto la supervivencia como la calidad de vida de un número importante de pacientes y se considera un tratamiento de rutina en la cardiopatía valvular avanzada ⁶. Sin embargo, a pesar de las continuas mejorías en los diseños, todavía no existe la válvula perfecta, y los pacientes portadores de prótesis valvulares cardíacas se hacen acreedores de una nueva enfermedad, derivada de las posibles complicaciones que todas ellas pueden presentar en algún momento de su evolución postoperatoria ¹²⁸. Las que aparecen en el postoperatorio inmediato están generalmente relacionadas con la técnica quirúrgica, mientras que las que

aparecen más tardíamente están en relación con la disfunción protésica o con el tratamiento anticoagulante ^{95, 140}.

La American Association for Thoracic Surgery (AATS) y la Society of Thoracic Surgeons (STS), crearon en 1988 el Ad Hoc Liaison Committee con el propósito de definir y estandarizar las complicaciones relacionadas con las prótesis valvulares cardíacas ¹²⁸. Este comité propuso entonces las directrices o recomendaciones para reportar la morbilidad y la mortalidad después de las operaciones valvulares cardíacas. Estas pautas fueron revisadas nuevamente en 1996 y las complicaciones que actualmente se considera que tienen una mayor importancia y que por tanto deben ser reportadas son las siguientes: disfunción protésica estructural, disfunción protésica no estructural, trombosis de la prótesis, tromboembolismo sistémico, endocarditis de la prótesis y el accidente hemorrágico o hemorragia por anticoagulantes ^{95, 105}.

La disfunción protésica estructural se define como aquel cambio en la función de una prótesis valvular causado por una anormalidad intrínseca de la válvula que resulta en estenosis o regurgitación. Esta complicación, también conocida como deterioro estructural primario de la prótesis, se debe al desgaste y rotura del material en las prótesis mecánicas y a la degeneración y calcificación de los velos en las prótesis biológicas. Esta categoría incluye el deterioro de la válvula, haciendo exclusión de las válvulas infectadas o trombosadas tal como se puede comprobar en la reoperación, autopsia o investigación clínica ^{95, 105}. En el momento actual se considera una rareza el fallo estructural primario de una prótesis mecánica, con excepción de la prótesis cóncavo-convexa de Björk-Shiley, que se retiraron del mercado en 1986 a causa de los frecuentes casos con fractura del

soporte que provocaba la migración embólica del disco y la consiguiente regurgitación masiva^{162, 163, 164, 165, 166}.

En nuestra investigación no se reportó la incidencia de disfunción protésica estructural en ninguno de los pacientes de ambos grupos de estudio, por lo que en este sentido podemos considerar que la SVM realizada con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo es tan segura como la SVM realizada con la técnica de parada cardiaca tradicional en cuanto al riesgo de aparición de este tipo de complicación.

La disfunción protésica no estructural es aquel cambio en la función de una prótesis valvular causado por una anomalía extrínseca de la válvula que resulta en estenosis o regurgitación. Esta complicación se refiere a la disfunción que ocurre por causas ajenas a la propia válvula como la fuga paravalvular, la dehiscencia de suturas, el atrapamiento por pannus o sutura^{167, 168}, el tamaño o la posición inadecuada de la prótesis^{169, 170, 171} y la anemia hemolítica clínicamente importante^{172, 173}. Esta categoría incluye problemas no estructurales, y excluye también a la trombosis protésica y a la infección diagnosticada por la reoperación, autopsia o investigación clínica^{95, 105}.

La causa más común de disfunción protésica no estructural es la fuga paravalvular, que se produce por una separación entre el anillo de la prótesis y el de la válvula sustituida. Esta complicación se debe a una técnica quirúrgica deficiente o a la mala calidad del anillo de implantación, por calcificación del mismo o por la fragilidad de su tejido. Generalmente aparece en los primeros días o semanas después de la operación y constituye una de las causas más frecuentes de reoperación durante el primer año. Su aparición tardía no es

frecuente y hace sospechar endocarditis, ya que la infección asienta sobre el anillo y lo hace particularmente friable. Actualmente la fuga paravalvular es una complicación infrecuente debido a la mejoría de las técnicas quirúrgicas y al uso de los puntos reforzados con teflón, y suele observarse por igual tanto en las prótesis mecánicas como en las biológicas. Su incidencia oscila alrededor de 0%-1.5% por paciente-año, y es ligeramente más frecuente en las prótesis de dos discos móviles que en las bioprótesis porcinas a causa de la necesidad de una técnica de sutura evertida y a un anillo de sutura menos voluminoso. Puede ser ligera, cuando se trata de una separación de sólo 1 o 2 milímetros, severa cuando existe una amplia zona de la prótesis desprendida, o masiva si se produce la desinserción total de la prótesis. La fuga paravalvular constituye la causa más frecuente de disfunción protésica en los primeros doce meses después de la intervención, y es la responsable del 15% de las reintervenciones en pacientes portadores de prótesis valvulares cardíacas ¹⁷⁴⁻¹⁷⁸.

En nuestra investigación, la fuga paravalvular tuvo una incidencia muy similar a la reportada por la literatura, presentándose solamente en el 3.1% de los pacientes sometidos a SVM con la técnica de parada cardíaca tradicional. Es importante señalar que esta complicación no se presentó en ninguno de los pacientes a los que se les realizó SVM con la técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo, por lo que en relación a la incidencia de esta complicación, pudiéramos afirmar que la técnica en estudio es tan segura como la técnica tradicional.

La trombosis de la prótesis se define como aquel trombo, en ausencia de infección, unido a o cerca de una prótesis valvular que ocluye parte del trayecto de flujo de la sangre o interfiere con la función de la válvula ^{95, 105}.

La oclusión trombótica aguda de una prótesis mecánica es una complicación poco frecuente, pero muy grave ya que con frecuencia determina reoperación o muerte. La incidencia de trombosis en las prótesis mitrales mecánicas es de 0.5%-4% por paciente-año, y su mecanismo suele ser la formación de un trombo que interrumpe el movimiento de la bola, del disco único o de uno de los dos discos en las prótesis bivalvas, lo cual se puede ver favorecido por la proliferación de tejido anular (pannus) que, a su vez, coadyuva en el mecanismo obstructivo. El riesgo de trombosis de prótesis aumenta en las prótesis de bola enjaulada, en las colocadas en posición mitral, en los pacientes que llevan dos o más prótesis, en los pacientes del sexo femenino y en los que siguen un tratamiento anticoagulante inadecuado. Los pacientes con esta catastrófica complicación usualmente se hacen sintomáticos solamente de 1 a 3 días antes del ingreso y presentan principalmente disnea extrema y ortopnea ¹⁷⁹. Estos pacientes suelen notar una disminución en la intensidad de los ruidos de la prótesis valvular más o menos en el momento en que los síntomas comenzaron. Muchos de ellos experimentan dolor torácico intenso y los signos de shock usualmente están presentes. El estudio fluoroscópico puede ayudar en el diagnóstico al mostrar los movimientos limitados del disco o los discos de la prótesis, sin embargo, el diagnóstico de certeza se hace fundamentalmente por estudio ecocardiográfico. Si el paciente no está en shock cardiogénico, el tratamiento puede ser con agentes trombolíticos, pero si la circulación está comprometida, entonces debe ser operado con urgencia

180-185

La incidencia de trombosis de la prótesis en nuestra investigación fue similar en ambos grupos de estudio, presentándose en el 3.1% de los casos, y estuvo en

correspondencia con la que se reporta en la literatura para cualquier diseño de prótesis valvular mecánica actualmente en uso. Esto también nos permite afirmar que en relación con esta complicación la SVM realizada con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo es tan segura como la SVM realizada con la técnica de parada cardíaca tradicional.

El tromboembolismo sistémico se define como aquel evento embólico que ocurre en ausencia de infección después del período postoperatorio inmediato, cuando la inconsciencia inducida por la anestesia es completamente revertida. Esta categoría incluye cualquier déficit neurológico nuevo, temporal o permanente, focal o global (excluyendo las hemorragias) o cualquier evento embólico arterial periférico, y excluye aquellos eventos embólicos en los que se demuestre la existencia de material no trombótico y que son consecuencia de otras causas como por ejemplo infección o mixoma auricular. Los pacientes que no llegan a despertarse en el postoperatorio o que se despiertan con un infarto del miocardio, no entran tampoco dentro de esta categoría. El infarto del miocardio que tiene lugar después de la operación se define arbitrariamente como un evento tromboembólico solamente cuando ocurre en enfermos menores de cuarenta años de edad con arterias coronarias angiográficamente normales ^{95, 105}.

El tromboembolismo sistémico es quizás la complicación más frecuente de las prótesis valvulares mitrales tanto biológicas como mecánicas, aunque es mucho más frecuente en pacientes con estas últimas. Se plantea que la incidencia de tromboembolismo en las prótesis mecánicas de un solo disco y de doble disco basculante es similar a la de las bioprótesis, alrededor de 1.5%-2% por paciente-año, pero puede llegar hasta casi un 6% por paciente-año. Tienen un riesgo mayor

de presentar esta complicación aquellos enfermos que no siguen un tratamiento anticoagulante y aquellos que sólo toman un agente antiagregante plaquetario, que los que siguen un tratamiento con dicumarínicos regularmente. El riesgo también aumenta en pacientes mayores de 70 años y cuando existe crecimiento auricular, fibrilación auricular crónica o disfunción ventricular izquierda ¹⁸⁶⁻¹⁹⁰.

En nuestra investigación, la incidencia de tromboembolismo sistémico también fue similar en ambos grupos de estudio, presentándose en el 6.2% de los casos, y estuvo en correspondencia con la que se reporta en la literatura para cualquier diseño de prótesis valvular mecánica actualmente en uso. Lo que nos permite afirmar que la SVM realizada con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo es tan segura como la SVM realizada con la técnica de parada cardiaca tradicional también en relación con la incidencia de esta complicación.

El accidente hemorrágico, complicación anteriormente denominada hemorragia por anticoagulantes, se define como cualquier episodio de hemorragia interna o externa que produce muerte, ictus, operación u hospitalización o que requiere transfusión, y que sucede en pacientes que están recibiendo anticoagulantes y/o fármacos antiagregantes plaquetarios ^{95, 105}.

La incidencia de hemorragias relacionadas con los anticoagulantes ha disminuido significativamente con la mejoría hemodinámica de las prótesis valvulares mecánicas ¹⁷⁹. La incidencia del accidente hemorrágico en las prótesis mecánicas, mitrales y aórticas oscila entre el 0.5%-4% por paciente-año, aunque hay algunos estudios que elevan la tasa al 6%-7%. La frecuencia de hemorragias se incrementa cuando se asocia aspirina al tratamiento dicumarínico, sobre todo si la dosis es superior a 75-100 mg ¹⁹¹⁻¹⁹⁵.

En nuestra investigación observamos que la incidencia de accidente hemorrágico fue similar con ambas técnicas de protección miocárdica, presentándose en el 3.1% de los pacientes de ambos grupos de estudio, y también estuvo en correspondencia con la que se reporta en la literatura para cualquier diseño de prótesis valvular mecánica actualmente en uso.

La endocarditis de la prótesis se define como cualquier infección que involucra o afecta a una prótesis valvular. La morbilidad asociada con la infección activa, como la trombosis valvular, el tromboembolismo, el accidente hemorrágico, o la fuga paravalvular, está incluida dentro de esta categoría y no en otras categorías de morbilidad ^{95, 105}.

La endocarditis valvular protésica es considerada actualmente una infrecuente pero temible complicación después de las sustituciones valvulares cardíacas, y se plantea que más de la mitad de los pacientes en los que se desarrolla, mueren como resultado de ella. Se calcula que alrededor de un 1%-4% de las prótesis valvulares se infectarán a lo largo de la vida del paciente, y que la endocarditis protésica constituye un 15%-20% del total de endocarditis que se presentan en un hospital terciario. Su incidencia es del 3% en los 12 primeros meses y del 4%-6% a partir de los dos años. En general se considera que si la presentación tiene lugar en las 8 primeras semanas tras la cirugía, la causa está en relación con un dispositivo contaminado durante la operación o con la infección postoperatoria de la herida ¹⁹⁶, siendo el estafilococo o un germen gram negativo los agentes responsables más frecuentes ¹⁹⁷. Cuando aparece después de los dos meses y, sobre todo, transcurrido el año de la intervención, el germen infectante más frecuente es el estreptococo y la presentación clínica es similar a la de la

endocarditis sobre válvula nativa. El riesgo de endocarditis es similar en las prótesis mecánicas y en las biológicas, y se incrementa en aquellos pacientes que son portadores de varias prótesis o que han sufrido una endocarditis previa ^{198, 199}.

La endocarditis valvular protésica mitral es considerablemente menos común que la endocarditis valvular protésica aórtica, pero cuando esta aparece, generalmente se presenta con septicemia, infección maligna, formación de abscesos, y embolismos sépticos ²⁰⁰. La incidencia de endocarditis es relativamente baja con una mejor profilaxis antibiótica en el momento de la cirugía y con una mejoría de la profilaxis en aquellos pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos o dentales. El diagnóstico se hace por los síntomas, la aparición de un nuevo soplo, un embolismo séptico, o una gran vegetación en el ecocardiograma. Los hemocultivos usualmente son positivos, aunque un pequeño porcentaje de pacientes pueden tener endocarditis protésica con hemocultivos negativos. El tratamiento antibiótico de esta complicación depende de la sensibilidad de los microorganismos identificados, pero debe comenzarse lo antes posible con una terapia intravenosa inmediata de antibióticos a altas dosis. Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico son fundamentalmente sepsis persistente, insuficiencia cardíaca, fuga paravalvular, existencia de grandes vegetaciones, o embolismos sistémicos infectados. Los cuidados postoperatorios deben incluir por lo menos 6 semanas de antibioticoterapia intravenosa apropiada. La mortalidad hospitalaria está relacionada primariamente con la continuación de la sepsis, con la disfunción multiorgánica, o con el fracaso en la eliminación de la infección local y de las subsecuentes recurrencias de la fuga paravalvular ²⁰¹⁻²⁰³.

La endocarditis de la prótesis en nuestra investigación tuvo una incidencia muy similar a la reportada en la literatura, presentándose solamente en el 3.1% de los pacientes sometidos a SVM con la técnica de parada cardiaca tradicional. Esta temida complicación tampoco se presentó en ninguno de los pacientes a los que se les realizó SVM con la técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo, por lo que podemos considerar que la técnica en estudio es tan segura como la técnica de parada cardiaca tradicional para realizar la SVM.

La mayoría de los grupos que han estudiado a pacientes sometidos a sustitución valvular mitral aislada reportan una mortalidad temprana u hospitalaria entre un 2%-10%, con un mayor o menor porcentaje en dependencia del tipo de lesión valvular, su etiología, y la clase funcional del paciente en el momento de la intervención ^{95, 105}. Sin embargo, en las series más recientes esta mortalidad ha sido inferior, situándose alrededor del 4.4% tanto para las sustituciones con prótesis mecánicas como para las sustituciones con prótesis biológicas ^{128, 204}. Se plantea que esta reducción de la mortalidad probablemente se deba a la reducción de la incidencia de problemas técnicos durante la cirugía valvular mitral moderna, a la mejoría en los diseños de los sustitutos valvulares, y a la mejoría de las técnicas de protección del miocardio con el uso de la cardioplegias que utilizan como vehículo la sangre y a la introducción de métodos de administración retrógrada. La mortalidad tardía en la mayoría de las series no se suele reportar como tal, sino como supervivencia de los pacientes a diferentes intervalos de tiempo, al año (82%), a los 5 años (68%), y a los 10 años (50% a 60%) de la operación, lo mismo para las prótesis valvulares mecánicas que para las prótesis biológicas ^{204, 209}.

La mortalidad temprana está relacionada con disfunción miocárdica, disfunción multisistémica, sangramientos, insuficiencia respiratoria crónica, infecciones, infarto cerebral, y mucho menos frecuentemente con problemas técnicos relacionados con la operación. Entre las causas de muerte tardías se mencionan fundamentalmente la disfunción miocárdica crónica, la trombosis de prótesis y el tromboembolismo, el infarto cerebral, la endocarditis infecciosa, las hemorragias relacionadas con los anticoagulantes, y la enfermedad arterial coronaria asociada

128, 204-209 .

En nuestra investigación, el comportamiento de la mortalidad fue muy similar en ambos grupos de estudio y estuvo en correspondencia con las cifras que reportan la mayoría de los grupos que han estudiado a pacientes sometidos a sustitución valvular mitral aislada. Lo cual nos permite afirmar que el método de protección miocárdica estudiado es un método seguro que posibilita la sustitución de la válvula mitral con una mortalidad prácticamente igual que la observada con el método tradicional. Sin embargo, aún cuando las diferencias en cuanto a la cantidad de fallecidos entre los grupos de estudio no fueron significativas, se pudo apreciar que durante el seguimiento postoperatorio mínimo de 5 años, fallecieron más pacientes operados con la técnica de parada cardiaca tradicional (9.4%) que con la técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo (3.1%).

Lo mismo puede decirse del comportamiento de la supervivencia que fue también similar en ambos grupos de estudio con valores promedios por encima del 90 % a los 5 años de seguimiento postoperatorio, algo menores en los pacientes operados con la técnica de parada cardiaca tradicional (90.5%) que en los

operados con la técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo (96.9%) sin que las diferencias fueran significativas.

Finalmente, como hemos podido constatar, no se observaron diferencias significativas para ninguna de las variables evaluadas en el presente estudio. Esto sugiere que ambos métodos de protección del miocardio son procedimientos igualmente eficaces y seguros, y que la técnica en estudio de SVM con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo constituye una alternativa que en principio podría ser empleada con iguales posibilidades de éxito en la práctica clínica que la tradicional de SVM con parada cardíaca inducida por soluciones cardioplégicas, siempre que los pacientes presenten características clínicas preoperatorias similares a las evaluadas.

El hecho de no rechazar la hipótesis nula nos llevó a realizar un análisis de la potencia de la prueba estadística para las variables de respuesta principales (enzimas CK-Total, CK-MB y lactato), encontrándose que para una diferencia mínima de 100 UI/L, lo que resultaría clínicamente importante, la potencia de la prueba es máxima y por tanto la probabilidad de cometer el error de tipo II (no rechazar la hipótesis nula siendo falsa) se minimiza. Ello nos corrobora que para encontrar diferencias de dicha magnitud entre los grupos de tratamiento el tamaño de muestra fijado es suficiente.

Aún cuando las diferencias encontradas entre los grupos no fueron significativas, estas se inclinan a favor del método en estudio, pues los pacientes que recibieron SVM con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo tuvieron disminución de las concentraciones séricas de CK-Total, CK-MB y lactato, disminución del tiempo de ventilación mecánica en el postoperatorio, disminución de las pérdidas

totales de sangre y de la necesidad de transfusiones, disminución de la necesidad del uso de medicamentos con efecto inotrópico, disminución de la estancia en la UCIQ y en el hospital, disminución de la incidencia de complicaciones quirúrgicas, disminución de la mortalidad, y aumento de la supervivencia con relación a los pacientes que recibieron SVM con parada cardiaca tradicional.

Este estudio tiene la limitación de no haber podido evaluar con mayor precisión la magnitud del daño isquémico al miocardio mediante las determinaciones de troponinas y lactato en sangre tomada directamente del seno coronario de los pacientes, y que además se realizó en pacientes considerados con bajo riesgo quirúrgico de muerte. Sería interesante conocer las bondades o deficiencias de la técnica al realizarla en pacientes con importante morbilidad preoperatoria y alto riesgo quirúrgico de muerte, empleando además marcadores más específicos de daño isquémico al miocardio. En este sentido, es necesario señalar que otros investigadores han realizado reparación o sustitución de la válvula mitral bajo CEC con el corazón latiendo en combinación con otros procedimientos quirúrgicos en pacientes con alto riesgo de muerte y baja FEVI, utilizando perfusión continua anterógrada o retrógrada a través del seno coronario ²¹⁰⁻²²³. Ellos han informado una baja morbilidad y mortalidad con el procedimiento y han resaltado el hecho de que al no alterar la estructura tridimensional del corazón, el método da la oportunidad de examinar directamente la válvula mitral durante y después de la cirugía, bajo verdaderas condiciones fisiológicas ²²⁴⁻²²⁶.

Finalmente consideramos que también sería importante conocer en nuevos estudios que evalúen la técnica, además de las ventajas clínicas, las ventajas relacionadas con los gastos de la atención de salud a los pacientes, lo cual en

nuestro país es importante, para poder garantizar los servicios a todos los enfermos que vayan a ser sometidos a operaciones valvulares cardiacas, donde se necesita reducir los costos y simplificar una cirugía que siempre requiere de un complicado soporte tecnológico. Esta propuesta podría ser también una alternativa para países en desarrollo, con presupuestos limitados para los servicios de salud. Podemos concluir diciendo que en la presente investigación, aún cuando no se encontraron diferencias significativas para ninguna de las variables evaluadas en los pacientes de ambos grupos, lo cual sugiere que ninguno de los métodos de protección del miocardio es superior al otro y que ambos son igualmente eficaces y seguros para realizar la SVM, estas diferencias se inclinan a favor de la técnica en estudio, lo que nos permite recomendarla como alternativa de protección miocárdica en nuestra Institución, en nuestro país, y en otros como el nuestro, en desarrollo.

5. CONCLUSIONES

5. CONCLUSIONES

1. La técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo demostró ser tan eficaz y segura como la técnica tradicional de parada cardiaca con solución cardioplégica para realizar la sustitución valvular mitral en pacientes con bajo riesgo quirúrgico.
2. En la presente investigación, aún cuando no se encontraron diferencias significativas para ninguna de las variables evaluadas en los pacientes de ambos grupos, lo cual sugiere que ningún método es superior al otro, estas diferencias se inclinan a favor del método en estudio, pues los pacientes que recibieron SVM con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo tuvieron disminución de las concentraciones séricas de CK-Total, CK-MB y lactato, disminución del tiempo de ventilación mecánica en el postoperatorio, disminución de las pérdidas totales de sangre y de la necesidad de transfusiones, disminución de la necesidad del uso de medicamentos con efecto inotrópico, disminución de la estancia en la UCIQ y en el hospital, disminución de la incidencia de complicaciones quirúrgicas, disminución de la mortalidad y aumento de la supervivencia con relación a los pacientes que recibieron SVM con parada cardiaca tradicional.
3. La técnica de perfusión coronaria continua y el corazón latiendo puede ser utilizada como alternativa de protección miocárdica para realizar la sustitución valvular mitral en nuestra Institución, en nuestro país, y en otros como el nuestro, en desarrollo.

6. RECOMENDACIONES

6. RECOMENDACIONES

1. Confirmar en estudios posteriores las ventajas relacionadas con los gastos de la atención de salud que se pueden obtener con la técnica de protección miocárdica estudiada.
2. Realizar nuevos estudios que permitan conocer la eficacia de la técnica de protección miocárdica estudiada en pacientes con alto riesgo quirúrgico de muerte y necesidad de cirugías cardíacas combinadas.
3. En estos nuevos estudios evaluar con mayor precisión la magnitud del daño isquémico al miocardio mediante las determinaciones de troponinas y lactato en sangre tomada con un catéter directamente del seno coronario de los pacientes.
4. Recomendar la introducción de esta técnica alternativa de protección miocárdica para realizar sustitución valvular mitral en otras Instituciones del país que también realizan cirugía cardíaca.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kouchoukos NT, Hanley FL, Doty DB, Karp RB, Blackstone EH, editors. Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. In: Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac surgery. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 61-127.
2. Shumacker HB. The birth of an idea and the development of cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 21-34.
3. De Somer FM, Van Nooten G. Blood pumps in cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 35-46.
4. Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 3-28.
5. Chikwe J, Beddow E, Glenville B, editors. [History and examination](#). In: Cardiothoracic surgery. New York: Oxford University Press; 2006. p. 1-12.
6. Stuart RS, Baumgartner W. [Heart valve surgery](#). In: Ohri SK, Tang A, Stephenson LW, editors. Key topics in cardiac surgery. 1st ed. London: Taylor & Francis; 2004. p. 147-72.
7. González VB. Aspectos generales de la protección miocárdica en cirugía cardíaca. Arch Inst Cardiol Mex. 2001; 71(Supl 1): 201-7.

8. Kouchoukos NT, Hanley FL, Doty DB, Karp RB, Blackstone EH, editors. Myocardial protection during operations with cardiopulmonary bypass. In: Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac surgery. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 129-65.
9. Mentzer RM, Jahania MS, Lasley RD. Myocardial protection. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 443-64.
10. Slater MS, Komanapalli CB, Song H. Myocardial protection. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 172-89.
11. Keogh SB. Myocardial preservation. In: Ohri SK, Tang A, Stephenson LW, editors. Key topics in cardiac surgery. 1st ed. London: Taylor & Francis; 2004. p. 73-80.
12. Khonsari S, Sintek CF, Ardehali A, Beygui RE, Yun KL, editors. Myocardial preservation. In: Cardiac surgery: safeguards and pitfalls in operative technique. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 36-9.
13. Biscegli Jatene F, Pego-Fernandes PM, Ciappina Hueb A. [Intermittent aortic crossclamping](#) for myocardial protection. In: Salerno TA, Ricci M, editors. Myocardial protection. 1st ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2003. p. 53-8.
14. Pretre R, Turina MI. Deep hypothermic circulatory arrest. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 431-42.
15. Chai PJ. Myocardial protection and preservation for neonates and infants. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors.

Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 700-9.

16. Shiroishi MS. Myocardial protection: the rebirth of potassium based cardioplegia. *Tex Heart Inst J*. 1999; 26(1): 71-86.
17. Jacob S, Kallikourdis A, Sellke F, Dunning J. Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008; 7(3): 491–8.
18. Guru V, Omura J, Alghamdi AA, Weisel R, Fremes SE. Is blood superior to crystalloid cardioplegia? A meta-analysis of randomized clinical trials. *Circulation*. 2006; 114(Supl 1): I331-8.
19. Albert AA, Arnrich B, Walter JA, Hassanein WM, Rosendahl UP, Gehle P, et al. Hyperkalemic blood versus crystalloid cardioplegia in longer clamping times. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2004; 12(2): 115-20.
20. Lichtenstein SV, Fremes SE, Abel JG, Christakis GT, Salerno TA. Technical aspects of warm heart surgery. *J Cardiovasc Surg*. 1991; 6(2): 278-85.
21. Tehrani H, Rehman A, Lombardi P, Thanikachalam M, Salerno T. [Warm heart surgery](#). In: Salerno TA, Ricci M, editors. *Myocardial protection*. 1st ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2003. p. 70-4.
22. [Salerno TA](#). Warm heart surgery: reflections on the history of its development. [J Card Surg](#). 2007; 22(3): 257-9.
23. Brockmann J, Reddy S, Coussios C, Pigott D, Guirriero D, Hughes D, et al. [Normothermic perfusion: a new paradigm for organ preservation](#). *Ann Surg*. 2009; 250(1): 1-6.

24. Durandy Y, Hulin S. [Intermittent warm blood cardioplegia in the surgical treatment of congenital heart disease: clinical experience with 1400 cases.](#) J Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 133(1): 241-6.
25. Dar MI. [Cold crystalloids versus warm blood cardioplegia for coronary artery bypass surgery.](#) Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 11(6): 382-5.
26. Ferreira R, Fraga C, Carrasquedo F, Hourquebie H, Grana D, Milei J. [Comparison between warm blood and crystalloid cardioplegia during open heart surgery.](#) Int J Cardiol. 2003; 90(2): 253-60.
27. Morishige N, Tashiro T, Yamada T, Kimura M. [Retrograde continuous warm blood cardioplegia reduces oxidative stress during coronary artery bypass grafting.](#) Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 8(1): 31-7.
28. Durandy YD, Younes M, Mahut B. [Pediatric warm open heart surgery and prolonged cross-clamp time.](#) Ann Thorac Surg. 2008; 86(6): 1941-7.
29. Cassano V, Milella L. [Warm surgery: our experience.](#) Eur J Cardiothorac Surg. 2007; 31(4): 754-5.
30. Kacila M, Granov N, Straus S, Omerbasic E, Saefer K, Donlic E. Antegrade warm blood cardioplegia compared to crystalloid cardioplegia in myocardial protection. Med Arh. 2006; 60(5): 294-5.
31. Mu R, Zhou LY. Antegrade-retrograde warm cardioplegia of myocardial protection in the serious heart valve disease. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2004; 16(7): 434-5.
32. Baker RA, Stump DA. Embolic events. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 261-81.

33. Walker SG, Butterworth JF. Endocrine, metabolic, and electrolyte responses. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 282-310.
34. Moitra VK, Sladen RN. Cardiopulmonary bypass and the lung. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 311-20.
35. Zakkar M, Taylor K, Hornick PI. Immune system and inflammatory responses to cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 321-37.
36. Rothenberg DM. Kidney function and cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 338-51.
37. Swansong VC, Shangraw RE. Splanchnic, visceral, and metabolic effects of cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 352-75.
38. Cook DJ. Neurologic effects of cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 376-410.

39. Hammon JW. Extracorporeal circulation: introduction. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 349.
40. Hammon JW. Extracorporeal circulation: perfusion system. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 350-69.
41. Hammon JW. Extracorporeal circulation: the response of humoral and cellular elements of blood to extracorporeal circulation. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 370-88.
42. Hammon JW. Extracorporeal circulation: organ damage. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 389-414.
43. Ascione R, Talpahewa S, Rajakaruna C, Reeves BC, Lovell AT, Cohen A, et al. Splanchnic organ injury during coronary surgery with or without cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81(1): 97-103.
44. Karolak W, Hirsch G, Buth K, Légaré JF. Medium-term outcomes of coronary artery bypass graft surgery on pump versus off pump: results from a randomized controlled trial. *Am Heart J.* 2007; 153(4): 689-95.
45. Hannan EL, Wu C, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Culliford AT, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. *Circulation.* 2007; 116(10): 1145-52.
46. [Tetik O](#), [Emreçan B](#), [Ozpak B](#), [Yilik L](#), [Kestelli M](#), [Karahan N](#), et al. Off-pump coronary artery bypass surgery in patients with chronic renal failure. [Anadolu Kardiyol Derg.](#) 2008; 8(3): 213-6.

47. Kolessov VI. [Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris.](#) J Thorac Cardiovasc Surg. 1967; 54(4): 535-44.
48. Vallejo Ruiz JL, Alberto Salvador J, González Santos JM. Tratamiento quirúrgico de la cardiopatía isquémica. En: Delcán JL, editor. Cardiopatía isquémica. 1ra ed. Madrid: Cardigam; 1999. p. 1013-39.
49. Calderón Abbo M, Lozano Torres V, Villaseñor Colín C, Jaquez Garcés A, Sánchez Velázquez LD. Revascularización coronaria a corazón latiendo. Experiencia en 100 casos. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2000; 14(4): 127-30.
50. Siordia ZA, Anaya GJ, Siordia ZR. Revascularización coronaria con esternotomía media sin uso de circulación extracorpórea. Rev Mex Cardiol. 2001; 12(3): 107-10.
51. Buffolo E, Andrade JC, Branco IN, Aguiar LF, Ribeiro EE, Jatene AD. Myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Seven-year experience in 593 cases. Eur J Cardiothorac Surg. 1990; 4(9): 504-7.
52. Benetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. Chest. 1991; 100(2): 312-6.
53. Dewey TM, Mack MJ. Myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 633-54.
54. Gummert JF, Borger MA, Rastan A, Mohr FW. [Beating heart coronary artery bypass in patients](#) with acute myocardial infarction: A new strategy to protect

- the myocardium. In: Salerno TA, Ricci M, editors. Myocardial protection. 1st ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2003. p. 144-51.
55. Salerno TA, Ricci M, Karamanoukian HL, D' Ancona G, Bergsland J, editors. [Off-Pump CABG](#) in elderly patients. In: Beating heart coronary artery surgery. 1st ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2001. p. 233-47.
56. Chu D, Bakaeen FG, Dao TK, Lemaire SA, Coselli JS, Huh J. [On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in a cohort of 63,000 patients.](#) Ann Thorac Surg. 2009; 87(6): 1820-7.
57. Li Z, Yeo KK, Parker JP, Mahendra G, Young JN, Amsterdam EA. [Off-pump coronary artery bypass graft surgery in California, 2003 to 2005.](#) Am Heart J. 2008; 156(6): 1095-102.
58. ~~Rastan~~ AJ, [Walther T](#), [Falk V](#), [Gummert JF](#), [Eckenstein JI](#), [Mohr FW](#). Off-pump coronary artery bypass grafting. State of the art 2006 and results in comparison with conventional coronary artery bypass strategies. [Herz](#). 2006; 31(5): 384-95.
59. Wang DJ, Shao J, Wu Z, Chen BJ, Cao B, Li QG, et al. The clinical effect and long-term follow-up of minimally invasive direct coronary artery bypass grafting via left anterior small thoracotomy. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2009; 47(8): 574-6.
60. Jones B, Desai P, Poston R. [Establishing the case for minimally invasive, robotic-assisted CABG in the treatment of multivessel coronary artery disease.](#) Heart Surg Forum. 2009; 12(3): 147-9.
61. Thiele H, Neumann-Schniedewind P, Jacobs S, Boudriot E, Walther T, Mohr FW, et al. [Randomized comparison of minimally invasive direct coronary](#)

- [artery bypass surgery versus sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis](#). J Am Coll Cardiol. 2009; 53(25): 2324-31.
62. Siordia Zamorano JA, Gamez Blanco L. Cirugía de revascularización coronaria mediante procedimientos de invasión mínima. Revisión de opciones, indicaciones y comparación con otros procedimientos. Rev Mex Cardiol. 2001; 12(3):121-27.
63. Falk V, Mohr FW. Minimally invasive myocardial revascularization. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 697-710.
64. Boonstra PW, Mariani MA, Grandjean JG. [Alternative approaches for minimally invasive](#) coronary surgery. In: Salerno TA, Ricci M, Karamanoukian HL, Bergsland J, editors. Beating heart coronary artery surgery. 1st ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2001. p. 117-28.
65. Buffolo E, Gerola LR. [Minimally invasive bypass grafting](#): A historical perspective. In: Goldstein DJ, Oz M, editors. Minimally invasive cardiac surgery. 2nd ed. New York: Humana Press; 2004. p. 45-52.
66. Pérez López H. Cirugía cardíaca con el corazón latiendo. Suplemento científico técnico del periódico Juventud Rebelde. 2000 Jul: 52-3.
67. [Liang T](#), [XiangJun Z](#), [XiaoJing M](#), [Yun L](#), [Leng CY](#). New minimally invasive technique to occlude secundum atrial septal defect in 53 patients. [Ann Thorac Surg](#). 2006; 81(4): 1417-9.
68. Suematsu Y, Takamoto S, Kaneko Y, Ohtsuka T, Takayama H, Kotsuka Y, et al. Beating atrial septal defect closure monitored by epicardial real-time three-

dimensional echocardiography without cardiopulmonary bypass. Circulation. 2003; 107(5): 785-90.

69. Suematsu Y, Martinez JF, Wolf BK, Marx GR, Stoll JA, DuPont PE, et al. Three-dimensional echo-guided beating heart surgery without cardiopulmonary bypass: Atrial septal defect closure in a swine model. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 130(5): 1348-57.
70. Calcaterra D, Ricci M, Salerno TA. [A new technique for perfusion of the heart during aortic valvular surgery on a beating heart.](#) J Card Surg. 2007; 22(5): 432-3.
71. Grandmougin D, Delolme MC, Derouck D, Yammine N, Minetti C, Rahmati M, et al. [Surgical options for beating-heart aortic valve replacement in patients with patent coronary artery bypass.](#) J Heart Valve Dis. 2007; 16(3): 235-9.
72. Battellini R, Rastan AJ, Fabricius A, Moscoso-Ludueno M, Lachmann N, Mohr FW. Beating heart aortic valve replacement after previous coronary artery bypass surgery with a patent internal mammary artery graft. Ann Thorac Surg. 2007; 83(3): 1206-9.
73. Cicekcioglu F, Tutun U, Babaroglu S, Aksoyek A, Parlar AI, Mungan U, et al. [Aortic valve replacement with on-pump beating heart technique.](#) J Card Surg. 2007; 22(3): 211-4.
74. Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Schreiber C, Hutter A, Krane M, et al. [Valve implantation on the beating heart: catheter-assisted surgery for aortic stenosis.](#) Dtsch Arztebl Int. 2009; 106(14): 235-41.
75. Ricci M, Macedo FI, Suarez MR, Brown M, Alba J, Salerno TA. Multiple valve surgery with beating heart technique. Ann Thorac Surg. 2009; 87(2): 527-31.

76. Gudbjartsson T, Absi T, Aranki S. Mitral valve replacement. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1031-68.
77. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. Rev Esp Cardiol. 2007; 60(6): 625:e1-e50.
78. Borut G. Mitral valve repair or replacement on the beating heart. The Heart Surg Forum. 2000; 3(3): 232-7.
79. Bedi HS, Singh RP, Goel V, Lal P. [Mitral valve replacement on a beating heart.](#) Indian Heart J. 2003; 55(4): 370-2.
80. Savitt MA, Singh T, Gao G, Ahmed A. [Mitral valve repair on the beating perfused heart.](#) Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2006; 14(3): 252-3.
81. Mizuno T, Arai H. [On-pump beating-heart mitral valve plasty without aortic cross-clamping.](#) Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 2006; 54(10): 454-7.
82. Çiçekcioglu F, Tutun U, Parlar AI, Aksoyek A, Babaroglu S, Katircioglu SF. [Mitral valve replacement on a beating heart through right thoracotomy in a patient with patent coronary grafts.](#) Anadolu Kardiyol Derg. 2007; 7(2): 247-8.
83. Kotoh K, Fukahara K, Doi T, Nagura S, Misaki T. [Experimental mitral valve plasty under the beating heart guided by real-time 3-dimensional echocardiography.](#) Heart Surg Forum. 2007; 10(3): 213-6.
84. Katircioglu SF, Cicekcioglu F, Tutun U, Parlar AI, Babaroglu S, Mungan U, et al. [On-pump beating heart mitral valve surgery without cross-clamping the aorta.](#) J Card Surg. 2008; 23(4): 307-11.

85. Salerno TA, Suarez M, Panos AL, Macedo FI, Alba J, Brown M, et al. [Results of beating heart mitral valve surgery via the trans-septal approach.](#) Rev Bras Cir Cardiovasc. 2009; 24(1): 4-10.
86. Downing SW, Herzog WA, McLaughlin JS, Gilbert TP. Beating-heart mitral valve surgery: Preliminary model and methodology. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 123(6): 1141-6.
87. Akhter MW, Rahimtoola SH. Actualización clínica en valvulopatías. Rev Esp Cardiol. 2007; 60(4): 333-41.
88. Silva Ayçaguer LC. Diseño razonado de muestras y captación de datos para la investigación sanitaria: Sistema general de simulación de diseños y aplicaciones muestrales (SIGESMU). 1ra ed. Madrid: Díaz de Santos; 2000. 332 p.
89. Paneque RJ. Clasificación de las investigaciones. En: Remedios Hernández MA, editor. Metodología de la investigación. Elementos básicos para la investigación clínica. 1ra ed. La Habana: ECIMED; 1998. p. 21-7.
90. Silva Ayçaguer LC. ¿Qué significan las pruebas de significación? En: Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. 1ra ed. Madrid: Díaz de Santos; 1997. p. 133-60.
91. Silva Ayçaguer LC. El enigma del tamaño muestral. En: Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. 1ra ed. Madrid: Díaz de Santos; 1997. p. 285-306.
92. Martínez Almagro A. Terminología, método científico y estadística aplicada en ciencias de la salud. 1ra ed. Madrid: Morphos; 2007. p. 179.

93. Franco S, editor. Patología valvular mitral. En: Enfermedad valvular cardiaca. 1ra ed. Medellín: Colina; 2001. p. 100-32.
94. Fann JI, Ingels NB, Miller DC. Pathophysiology of mitral valve disease. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 973-1012.
95. Azpitarte J, Alonso AM, García GF, González SJ, Paré C, Tello A. Guías de práctica clínica de la sociedad española de cardiología en valvulopatías. Rev Esp Cardiol. 2000; 53(9): 1209-78.
96. Bruce CJ, Nishimura RA. Valoración clínica y tratamiento de la estenosis mitral. En: Zoghbi WA, editor. Valvulopatías cardiacas. 1ra ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 393-422.
97. Otto CM. Clinical practice. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. N Engl J Med. 2001; 345(10): 740-6.
98. Cossío Aranda JE. Insuficiencia cardiaca e insuficiencia mitral pura. Impacto pronóstico y su mejor tratamiento. Arch Cardiol Mex. 2002; 72(Supl 1): 47-51.
99. Otto CM, Bonow RO. Valvular heart disease. In: Libby P, editor. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 1646-93.
100. Gudbjartsson T, Absi T, Aranki S. Mitral valve replacement. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1031-68.
101. Chen FY, Cohn LH. Mitral valve repair. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1013-30.

102. Thamilarasan M, Griffin B. Choosing the most appropriate valve operation and prosthesis. *Cleve Clin J Med*. 2002; 69(9): 688-98.
103. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, Abdallah F, Celestin JA, Meimoun P, et al. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation*. 2001; 104(Suppl 1): 8-11.
104. Gill EA, Pittenger B, Otto CM. Evaluación de la severidad y decisiones quirúrgicas en las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56(9): 900-14.
105. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon AC, Faxon DP, Freed MD, et al. [2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease](#). *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(13): e1-142.
106. Quiñones MA. Tratamiento de la insuficiencia mitral. En: Zoghbi WA, editor. *Valvulopatías cardíacas*. 1ra ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 439-64.
107. Connolly HM, Oh JK. Echocardiography. In: Libby P, editor. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 227-314.
108. Greulich JP, Ahmad RM, Balaguer JM, Petrcek MR, Byrne JG. Reoperative valve surgery. In: Cohn LH, editor. *Cardiac surgery in the adult*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1159-74.
109. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos enmendada por la 52ª Asamblea General. Edimburgo, Escocia: AMM; 2000.

110. Paneque RJ. Introducción al diseño de estudios propios de la investigación clínica. En: Remedios Hernández MA, editor. Metodología de la investigación. Elementos básicos para la investigación clínica. 1ra ed. La Habana: ECIMED; 1998. p. 75-99.
111. Fontes JP, Goncalves M, Ribeiro VG. Serum markers for ischemic myocardial damage. Rev Port Cardiol. 1999; 18(12): 1129-36.
112. Quirós JJ, Villanueva H, García Barreto D. Mioglobina/CK-MB: un método de diagnóstico rápido en el infarto agudo del miocardio. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. 1999; 13(1): 40-5.
113. Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thiis JJ, Grande P, Clemmensen P. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. Chest. 2002; 121(1): 103-11.
114. Paneque RJ. La planificación de una tarea de investigación. En: Remedios Hernández MA, editor. Metodología de la investigación. Elementos básicos para la investigación clínica. 1ra ed. La Habana: ECIMED; 1998. p. 35-51.
115. Porcas A. Semiología cardiovascular. En: Montoya Toro M, editor. Cardiología. 1ra ed. Colombia: McGraw-Hill Interamericana; 1992. p. 26-48.
116. Olgin JE, Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Libby P, editor. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 863-923.
117. Bettmann MA. The chest radiograph in cardiovascular disease. In: Libby P, editor. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 327-42.

118. Molina Méndez FJ. Estratificación del riesgo en cirugía cardíaca. Arch Cardiol Mex. 2002; 72 (Supl 1): 141-7.
119. Granton J, Cheng D. Risk stratification models for cardiac surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2008; 12(3): 167-74.
120. Hsieh CH, Peng SK, Tsai TC, Shih YR, Peng SY. Prediction for major adverse outcomes in cardiac surgery: comparison of three prediction models. J Formos Med Assoc. 2007; 106(9): 759-67.
121. Ferraris VA, Edwards FH, Shahian DM, Ferraris SP. Risk stratification and comorbidity. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 199-246.
122. Royster RL, Thomas SJ, Davis RF. Termination of cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. Cardiopulmonary bypass: principles and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 614-31.
123. Levy JH, Tanaka KA, Bailey JM. Cardiac surgical pharmacology. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 77-110.
124. Khalpey ZI, Ganim RB, Rawn JD. Postoperative care of cardiac surgery patients. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 465-86.
125. Lee LY, DeBois WJ, Krieger KH, Wayne Isom O. Transfusion therapy and blood conservation. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 415-30.

126. Fojón PS, López PJ, Blanco SF. Complicaciones cardiovasculares en el postoperatorio de la cirugía cardíaca. En: Perales N, editor. Control postoperatorio de la cirugía cardíaca. 1ra ed. Barcelona: Edika Med; 1995. p. 76-97.
127. López RA, Juliá NJ, Gómez CV. Complicaciones frecuentes en el postoperatorio de cirugía extracorpórea. En: Perales N, editor. Control postoperatorio de la cirugía cardíaca. 1ra ed. Barcelona: Edika Med; 1995. p. 99-107.
128. Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008; 135(4): 732-8.
129. Abramov D, Abu-Tailakh M, Frieger M, Ganiel A, Tuvbin D, [Wolak A](#). Plasma troponin levels after cardiac surgery vs after myocardial infarction. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2006; 14(6): 530-5.
130. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, et al. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. J Am Coll Cardiol. 2002; 39(9): 1518-23.
131. Koh TW, Carrwhite GS, DeSouza AC, Ferdinand FD, Hooper J, Kemp M, et al. 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(5): 495-500.

132. [Reston JT](#), [Tregear SJ](#), [Turkelson CM](#). Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. [Ann Thorac Surg](#). 2003; 76(5): 1510-5.
133. [Mack MJ](#), [Pfister A](#), [Bachand D](#), [Emery R](#), [Magee MJ](#), [Connolly M](#), et al. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. [J Thorac Cardiovasc Surg](#). 2004; 127(1): 167-73.
134. [Sabik JF](#), [Blackstone EH](#), [Lytle BW](#), [Houghtaling PL](#), [Gillinov AM](#), [Cosgrove DM](#). Equivalent midterm outcomes after off-pump and on-pump coronary surgery. [J Thorac Cardiovasc Surg](#). 2004; 127(1): 142-8.
135. Cartier R, Bouchard D, Martineau R. Perioperative benefits of beating heart coronary revascularization in patients with triple vessel disease. *Ann Chir*. 1998; 52(8): 801-6.
136. Ascione R, Lloyd CT, Gomez WJ, Caputo M, Bryan AJ, Angelini GD. Beating versus arrested heart revascularization: evaluation of myocardial function in a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 15(5): 685-90.
137. Mainet D, Sorell L, Torres MB. La troponina I cardiaca: marcador bioquímico de elección del daño miocárdico. *Biotechnol Apli*. 2000; 17: 77-84.
138. Schiro G, Ruiz R, Garberi J. Reduced postoperative transfusion requirement after beating heart operations. [homepage on the Internet]. Buenos Aires: Federación Argentina de Cardiología; 2001 [updated 2001 Aug 25; cited 2001 Sept 1]. Available from: <http://www.fac.org.ar/scvc/index2.htm>.
139. Rinder CS. Hematologic effects and coagulopathy. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM, editors. *Cardiopulmonary bypass: principles*

- and practices. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 439-58.
140. Durham SJ, Gold JP. Late complications of cardiac surgery. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 535-48.
141. Pastelín HG. Farmacología de los agentes inotrópicos. Arch Cardiol Mex. 2002; 72(Supl 1): 156-62.
142. Poole Wilson PA, Opie LH. Digitalis, acute inotropes, and inotropic dilators. Acute and chronic heart failure. In: Lionel H Opie, Bernard J. Gersh editors. Drugs for the heart. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 149-83.
143. Teerlink JR. Diagnosis and management of acute heart failure. In: Libby P, editor. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 583-607.
144. Levy JH, Tanaka KA, Bailey JM. Cardiac surgical pharmacology. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 77-110.
145. Kouchoukos NT, Hanley FL, Doty DB, Karp RB, Blackstone EH, editors. Postoperative Care. In: Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac surgery. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 195-248.
146. Brent Mitchell L. [Incidence, timing and outcome of atrial tachyarrhythmias](#) after cardiac surgery. In: Steinberg JS, editor. Atrial fibrillation after cardiac surgery. 1st ed. Berlin: Springer; 2000. p. 37-50.

147. Voeller RK, Schuessler RB, Damiano RJ. Surgical treatment of atrial fibrillation. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1375-94.
148. Mattson SE, Ganz LI. [Understanding the pathophysiology of atrial fibrillation from clinical observations.](#) In: Steinberg JS, editor. Atrial fibrillation after cardiac surgery. 1st ed. Berlin: Springer; 2000. p. 19-36.
149. Tamis JE, Steinberg JS. [The impact of atrial fibrillation on hospital length of stay after cardiac surgery.](#) In: Steinberg JS, editor. Atrial fibrillation after cardiac surgery. 1st ed. Berlin: Springer; 2000. p. 81-94.
150. Stamou SC, Dangas G, Hill PC, Pfister AJ, Dullum MK, Boyce SW, et al. Atrial fibrillation after beating heart surgery. Am J Cardiol. 2000; 86(1): 64-7.
151. Geovanini GR, Alves RJ, Brito G, Miguel GA, Glauser VA, Nakiri K. [Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: who should receive chemoprophylaxis?](#) Arq Bras Cardiol. 2009; 92(4): 326-30.
152. Deliargyris EN, Raymond RJ, Guzzo JA, [Dehmer GJ](#), [Smith SC](#). Preoperative factors predisposing to early postoperative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol. 2000; 85(6): 763-4.
153. Ehlert FA, Narula DD, Steinberg JS. [Risk factors for the development of postoperative atrial](#) fibrillation. In: Steinberg JS, editor. Atrial fibrillation after cardiac surgery. 1st ed. Berlin: Springer; 2000. p. 51-80.
154. Bojar RM, editor. Mediastinal bleeding. En: Manual of perioperative care in adult cardiac surgery. 4th ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2004. p. 265-92.

155. LeWinter MM. Pericardial diseases. In: Libby P, editor. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 1829-52.
156. Hoit BD. [Pericardial disease and pericardial tamponade](#). Crit Care Med. 2007; 35(Suppl 8): 355-64.
157. Arribas LP, Aguado JM. Infecciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca. En: Perales N, editor. Control postoperatorio de la cirugía cardíaca. 1ra ed. Barcelona: Edika Med; 1995. p. 109-21.
158. Roglan PA, Ballús NJ, Net CA. Insuficiencia renal aguda y métodos de diálisis en el postoperatorio de cirugía cardíaca. En: Perales N, editor. Control postoperatorio de la cirugía cardíaca. 1ra ed. Barcelona: Edika Med; 1995. p. 123-32.
159. Bojar RM, editor. [Fluid management renal and metabolic problems](#). In: Manual of perioperative care in adult cardiac surgery. 4th ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2004. p. 467-508.
160. Morlans K, Santos Gracia J, González CM, Rodríguez Salgueiro F, García Mendive B, Sainz H. Disfunción neurológica en la cirugía cardiovascular. Acercamiento al tema. Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc. 1998; 12(1): 20-8.
161. Bojar RM, editor. [PostICU care and other complications](#). In: Manual of perioperative care in adult cardiac surgery. 4th ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2004. p. 509-70.
162. Ahn H, Kim KH, Kim DJ, Jeong DS. [Long-term experience with the Bjork-Shiley Monostrut tilting disc valve](#). J Korean Med Sci. 2007; 22(6): 1060-4.

163. Van Neer PL, Bouakaz A, Vlaanderen E, de Hart J, Van de Vosse FN, Van der Steen AF, et al. [Detecting broken struts of a Björk-Shiley heart valve using ultrasound: a feasibility study.](#) Ultrasound Med Biol. 2006; 32(4): 503-12.
164. Izutani H, Shibukawa T, Kawamoto J, Mochiduki S, Nishikawa D. [Early aortic bioprosthetic valve deterioration in an octogenarian.](#) Ann Thorac Surg. 2008; 86(4): 1369-71.
165. Bach DS, Metras J, Doty JR, Yun KL, Dumesnil JG, Kon ND. [Freedom from structural valve deterioration among patients aged < or = 60 years undergoing freestyle stentless aortic valve replacement.](#) J Heart Valve Dis. 2007; 16(6): 649-56.
166. Castillo JG, Filsoufi F, Rahmanian PB, Zacks JS, Warner RR, Adams DH. [Early bioprosthetic valve deterioration after carcinoid plaque deposition.](#) Ann Thorac Surg. 2009; 87(1): 321.
167. Mullenix PS, Parsa CJ, Mackensen GB, Jollis JG, Harrison JK, Hughes GC. [Pannus-related prosthetic valve dysfunction and life-threatening aortic regurgitation.](#) J Heart Valve Dis. 2008; 17(6): 666-9.
168. Oda T, Kato S, Tayama E, Fukunaga S, Akashi H, Aoyagi S. [Pannus overgrowth after mitral valve replacement with a Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis.](#) J Artif Organs. 2009; 12(1): 55-7.
169. Nozohoor S, Nilsson J, Luhrs C, Roijer A, Sjogren J. [Influence of prosthesis-patient mismatch on diastolic heart failure after aortic valve replacement.](#) Ann Thorac Surg. 2008; 85(4): 1310-7.

170. Jamieson WR, Germann E, Ye J, Chan F, Cheung A. [Effect of prosthesis-patient mismatch on long-term survival with mitral valve replacement: assessment to 15 years.](#) Ann Thorac Surg. 2009; 87(4): 1135-42.
171. Koch CG, Khandwala F, Estafanous FG, Loop FD, Blackstone EH. [Impact of prosthesis-patient size on functional recovery after aortic valve replacement.](#) Circulation. 2005; 111(24): 3221-9.
172. Shapira Y, Vaturi M, Sagie A. [Hemolysis associated with prosthetic heart valves: a review.](#) Cardiol Rev. 2009; 17(3): 121-4.
173. [Soccio M, D'Ambrosio C, De Caterina R.](#) Hemolysis following valve surgery. Ital Heart J Suppl. 2003; 4(10): 807-13.
174. Tan WA. [Non-infective prosthetic paravalvular leak: reducible complexity?](#) Catheter Cardiovasc Interv. 2006; 68(4): 534-5.
175. Akins CW, Bitondo JM, Hilgenberg AD, Vlahakes GJ, Madsen JC, MacGillivray TE. [Early and late results of the surgical correction of cardiac prosthetic paravalvular leaks.](#) J Heart Valve Dis. 2005; 14(6): 792-800.
176. Konstantinov IE. [A new technique for repair of mitral paravalvular leak?](#) J Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 130(2): 614-5.
177. Mangi AA, Torchiana DF. [A technique for repair of mitral paravalvular leak.](#) J Thorac Cardiovasc Surg. 2004; 128(5): 771-2.
178. Moneta A, Villa E, Donatelli F. [An alternative technique for non-infective paraprosthetic leakage repair.](#) Eur J Cardiothorac Surg. 2003; 23(6): 1074-5.
179. [Vesey JM, Otto CM.](#) Complications of prosthetic heart valves. Curr Cardiol Rep. 2004; 6(2): 106-11.

180. Faletra FF, Moschovitis G, Auricchio A. [Visualisation of thrombus formation on prosthetic valve by real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography](#). Heart. 2009; 95(6): 482.
181. Patané F, Sansone F, Campanella A, Asteggiano F, Rinaldi M. [Acute bioprosthetic thrombosis immediately after aortic valve replacement](#). J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2009; 10(2): 167-9.
182. Laksman Z, Kane GC, Murphy JG. [Thrombolytic therapy for late thrombosis of a bioprosthetic mitral valve: atypical diagnostic echocardiographic features and a review of the literature](#). J Heart Valve Dis. 2008; 17(6): 670-3.
183. Hyafil F, Brochet E, Raffoul R, Vahanian A. [Obstructive thrombosis of a bileaflet mitral valve assessed with real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography](#). Eur Heart J. 2009; 30(6): 678.
184. Cáceres Lóriga FM, Pérez López H, Morlans Hernández K. [Prosthetic valve thrombosis: a regimen of treatment with low-dose and longer-course using recombinant tissue-type plasminogen activator is a promising protocol](#). J Thorac Cardiovasc Surg. 2008; 136(4): 1104-5.
185. Reyes Cerezo E, Jerjes Sánchez C, Archondo Arce T, García Sosa A, Garza Ruiz A, Ramírez Rivera A, et al. [Fibrinolytic therapy in left side-prosthetic valve acute thrombosis. In depth systematic review](#). Arch Cardiol Mex. 2008; 78(3): 309-17.
186. Dentali F, Riva N, Malato A, Saccullo G, Siragusa S, Ageno W. [Incidence of thromboembolic complications in patients with mechanical heart valves with a subtherapeutic international normalized ratio](#). J Thorac Cardiovasc Surg. 2009; 137(1): 91-3.

187. Eitz T, Schenk S, Fritzsche D, Bairaktaris A, Wagner O, Koertke H, et al. [International normalized ratio self-management lowers the risk of thromboembolic events after prosthetic heart valve replacement.](#) Ann Thorac Surg. 2008; 85(3): 949-55.
188. Lemos Silva R, Carvalho de Sousa J, Calisto C, Braz Nogueira JM, Ravara L. [Oral anticoagulant therapy. Fundamentals, clinical practice and recommendations.](#) Rev Port Cardiol. 2007; 26(7): 769-88.
189. Stefanidis A, Skafidas D, Papasteriadis E. [Discrepancy in guidelines for the prevention of thromboembolism in patients with prosthetic heart valves.](#) Eur Heart J. 2007; 28(20): 2552-4.
190. Maciejewski M. [Thromboembolic events in patients with mechanical prosthetic valves - echocardiography in diagnostic and therapeutic decision making.](#) Przegl Lek. 2006; 63(4): 191-201.
191. Akhtar RP, Abid AR, Zafar H, Khan JS. [Anticoagulation in patients following prosthetic heart valve replacement.](#) Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2009; 15(1): 10-7.
192. Little SH, Massel DR. [Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves.](#) Cochrane Database Syst Rev. 2003; (4): 3464.
193. [Massel D, Little SH.](#) Risks and benefits of adding anti-platelet therapy to warfarin among patients with prosthetic heart valves: a meta-analysis. [J Am Coll Cardiol.](#) 2001; 37(2): 569-78.
194. Schapkaite E, Jacobson BF, Becker P, Conway G. [Thrombo-embolic and bleeding complications in patients with mechanical valve replacements - a prospective observational study.](#) S Afr Med J. 2006; 96(8): 710-3.

195. Hylek EM. [Complications of oral anticoagulant therapy: bleeding and nonbleeding, rates and risk factors.](#) Semin Vasc Med. 2003; 3(3): 271-8.
196. Almirante B, Miró JM. Infections associated with prosthetic heart valves, vascular prostheses, and cardiac pacemakers and defibrillators. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008; 26(10): 647-64.
197. Fernández Guerrero ML, González López JJ, Goyenechea A, Fraile J, de Górgolas M. [Endocarditis caused by staphylococcus aureus: A reappraisal of the epidemiologic, clinical, and pathologic manifestations with analysis of factors determining outcome.](#) Medicine (Baltimore). 2009; 88(1): 1-22.
198. Lou XF, Yang DY, Liu ZY, Wang HL, Li TS. Clinical analysis of 120 cases of infective endocarditis. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2009; 48(1): 35-8.
199. Yao F, Han L, Xu ZY, Zou LJ, Huang SD, Wang ZN, et al. [Surgical treatment of multivalvular endocarditis: twenty-one-year single center experience.](#) J Thorac Cardiovasc Surg. 2009; 137(6): 1475-80.
200. Zakkar M, Chan KM, Amirak E, Herrey A. [Infective endocarditis of the mitral valve: optimal management.](#) Prog Cardiovasc Dis. 2009; 51(6): 472-7.
201. Denk K, Vahl CF. Infective endocarditis: considerations regarding optimal timing for surgical treatment. Herz. 2009; 34(3): 198-205.
202. Delahaye F, Harbaoui B, Cart Regal V, de Gevigney GD. Infective endocarditis. Rev Prat. 2009; 59(2): 194-200.
203. Stamou SC, Petterson G, Gillinov AM. Surgical treatment of mitral valve endocarditis. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1069-78.

204. Piazza N, Onuma Y, de Jaegere P, Serruys PW. [Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions - need for a reappraisal?](#) Ann Thorac Surg. 2009; 87(2): 357-60.
205. Nowicki ER. [What is the future of mortality prediction models in heart valve surgery?](#) Ann Thorac Surg. 2005; 80(2): 396-8.
206. Rahimtoola SH. [Valvular heart disease/cardiac surgery.](#) J Am Coll Cardiol. 2006; 47(Suppl 11): 37-40.
207. Treasure T. [Mortality in adult cardiac surgery.](#) BMJ. 2005; 330(7490): 489-90.
208. Carabello BA. [What is new in the 2006 ACC/AHA guidelines on valvular heart disease?](#) Curr Cardiol Rep. 2008; 10(2): 85-90.
209. Martin LM, Halpin LS, Barnett SD, Speir AM, Hunt SL. [The association between early outcome, health-related quality of life, and survival following elective open-heart surgery.](#) J Cardiovasc Nurs. 2008; 23(5): 432-42.
210. Atoui R, Bittira B, Morin JE, Cecere R. [On-pump beating heart mitral valve repair in patients with patent bypass grafts and severe ischemic cardiomyopathy.](#) Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009; 9(1): 138-40.
211. Çiçekcioglu F, Tutun U, Babaroglu S, Aksoyek A, Parlar AI, Ulus AT, et al. [Re-operation for the mechanical valve obstruction with a beating heart technique in an elderly patient with compromised ventricular function.](#) Anadolu Kardiyol Derg. 2008; 8(5): 389-90.
212. Horst M, Easo J, Hölzl PP, Dapunt OE. [Beating heart valve surgery using stentless xenografts as a surgical alternative for patients with end-stage renal failure.](#) Thorac Cardiovasc Surg. 2008; 56(7): 428-30.

213. Suzuki Y, Pagani FD, Bolling SF. [Left thoracotomy for multiple time redo mitral valve surgery using on-pump beating heart technique.](#) Ann Thorac Surg. 2008; 86(2): 466-71.
214. Cicekcioglu F, Parlar AI, Altinay L, Hijazi A, Irdem AK, Katircioglu SF. [Beating heart mitral valve replacement in a patient with a previous Bentall operation.](#) Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2008; 56(5): 226-8.
215. Cicekcioglu F, Parlar AI, Aksoyek A, Babaroglu S, Yay K, Irdem AK, et al. [Mitral valve replacement with the beating heart technique in a patient with previous bypass graft from ascending to descending aorta due to aortic coarctation.](#) J Card Surg. 2008; 23(2): 156-8.
216. Tobe S, Omura A, Yoshida K, Fukase K, Tanimura N, Yamaguchi M. On pump beating heart mitral valve repair without aortic cross-clamp for low ejection fraction ischemic mitral regurgitation after coronary artery bypass grafting; report of a case. Kyobu Geka. 2007; 60(12): 1111-3.
217. Cicekcioglu F, Tutun U, Babaroglu S, Mungan U, Parlar AI, Demirtas E, et al. [Redo valve surgery with on-pump beating heart technique.](#) J Cardiovasc Surg (Torino). 2007; 48(4): 513-8.
218. Bardakci H, Demir AD, Cicekcioglu F, Sevuk U, Katircioglu SF. [Beating-heart mitral valve reoperation in a patient with a permanent pacemaker.](#) J Card Surg. 2007; 22(2): 135-6.
219. Battellini R, Rastan AJ, Fabricius A, Moscoso-Ludueno M, Lachmann N, Mohr FW. [Beating heart aortic valve replacement after previous coronary artery bypass surgery with a patent internal mammary artery graft.](#) Ann Thorac Surg. 2007; 83(3): 1206-9.

220. Ciçekcioglu F, Tutun U, Babaroglu S, Aksoyek A, Tosya A, Tuncel C, et al. [Beating heart mitral valve replacement with retrograde coronary sinus perfusion technique.](#) J Cardiovasc Surg (Torino). 2006; 47(5): 575-9.
221. Ghosh S, Jutley RS, Wraighte P, Shajar M, Naik SK. [Beating-heart mitral valve surgery in patients with poor left ventricular function.](#) J Heart Valve Dis. 2004; 13(4): 622-9.
222. Kaplon RJ, Pham SM, Salerno TA. [Beating-heart valvular surgery: a possible alternative for patients with severely compromised ventricular function.](#) J Card Surg. 2002; 17(2): 170-2.
223. Lin H, He W, Liu T, Qin J, Luo Y, Liao S, et al. [Aortic and mitral valve replacement with retrograde perfusion in the beating heart.](#) Chin Med J (Engl). 2001; 114(11): 1180-3.
224. Cikirikcioglu M, Myers PO, Pektok E, Kalangos A. [Beating heart mitral valve surgery: how to test mitral valve competence after repair?](#) J Card Surg. 2009; 24(2): 223-4.
225. Nonaka M, Marui A, Fukuoka M, Shimamoto T, Masuyama S, Ikeda T, et al. [Differences in mitral valve-left ventricle dimensions between a beating heart and during saline injection test.](#) Eur J Cardiothorac Surg. 2008; 34(4): 755-9.
226. Hu QH, Chen SX, Luo WJ, Long L. Direct observation of the effect of mitral valvuloplasty on beating heart. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2006; 31(6): 943-4.

8. ANEXOS

8.1. FIGURAS

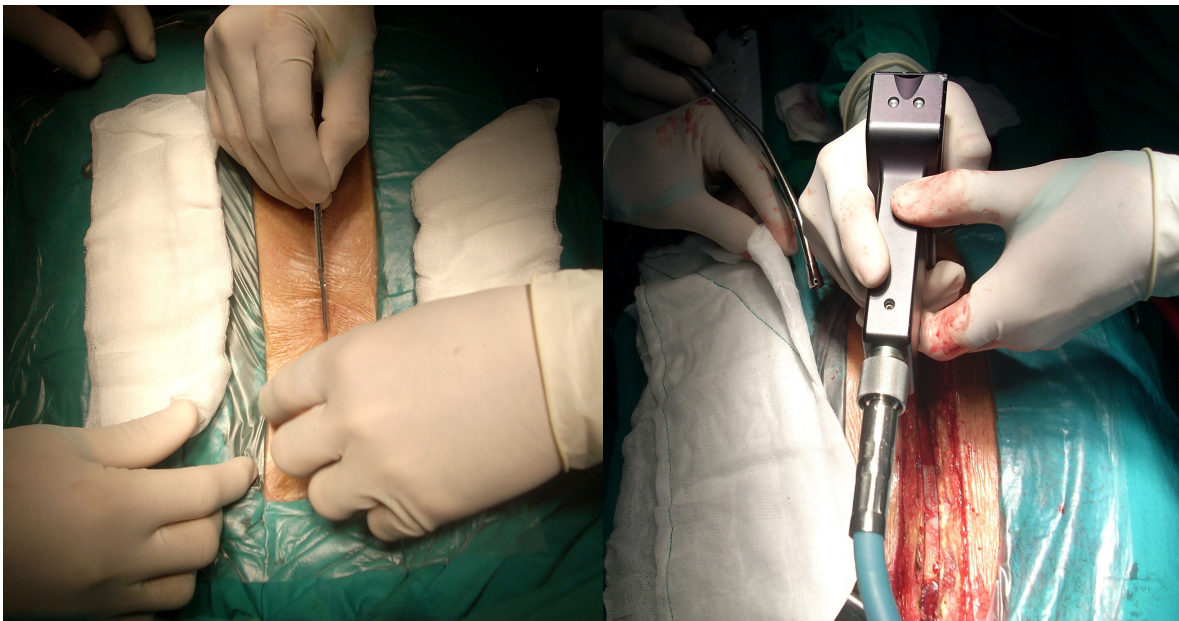


Figura 1. Incisión de esternotomía media y apertura por planos de la piel, tejido celular subcutáneo, aponeurosis, músculo y esternón.

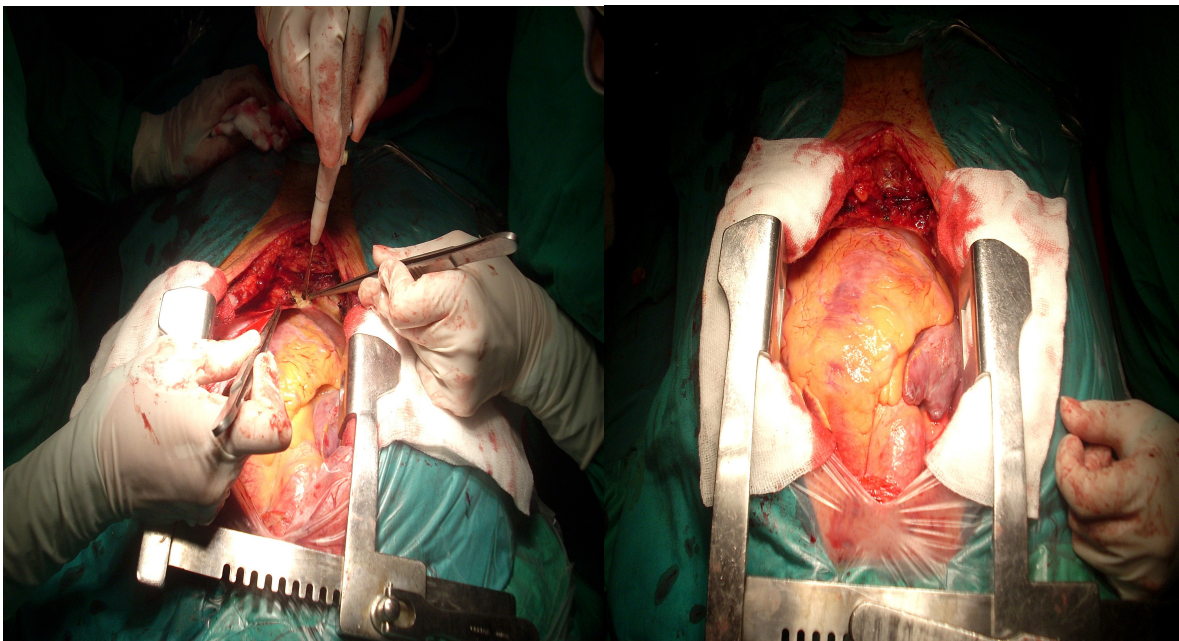


Figura 2. Apertura en T invertida del pericardio y exposición del corazón y las estructuras del mediastino medio.

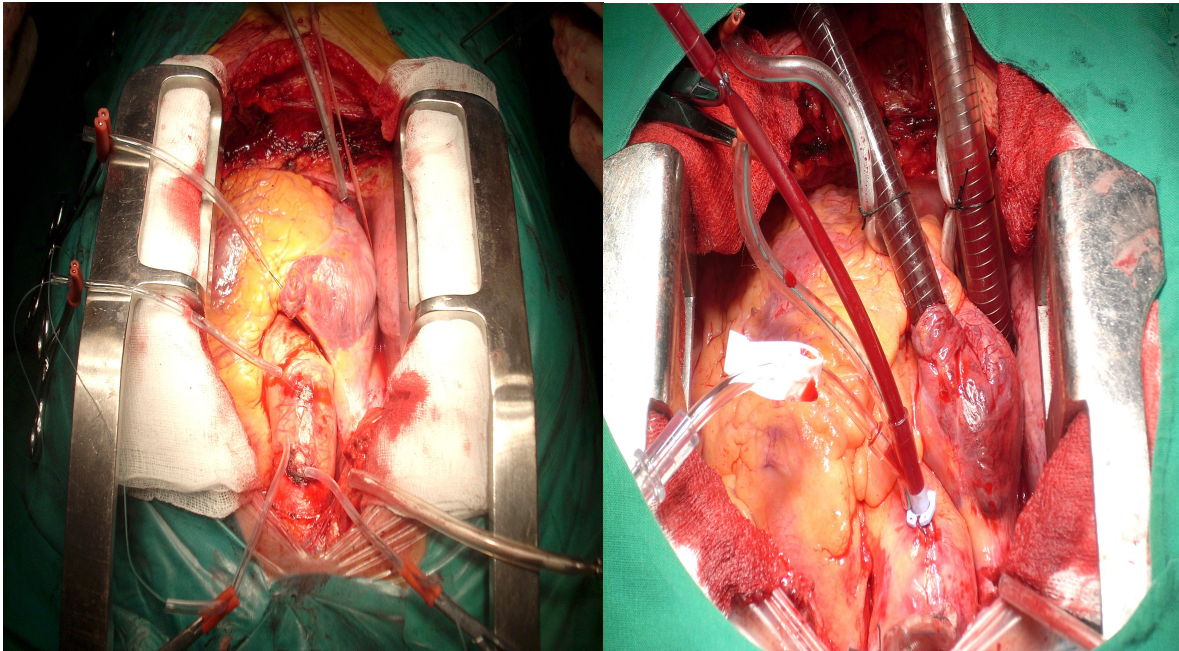


Figura 3. Colocación de suturas en “bolsa de señora” con torniquetes en la aorta ascendente y la aurícula derecha, y colocación de las cánulas de perfusión arteriales y venosas del circuito de CEC.

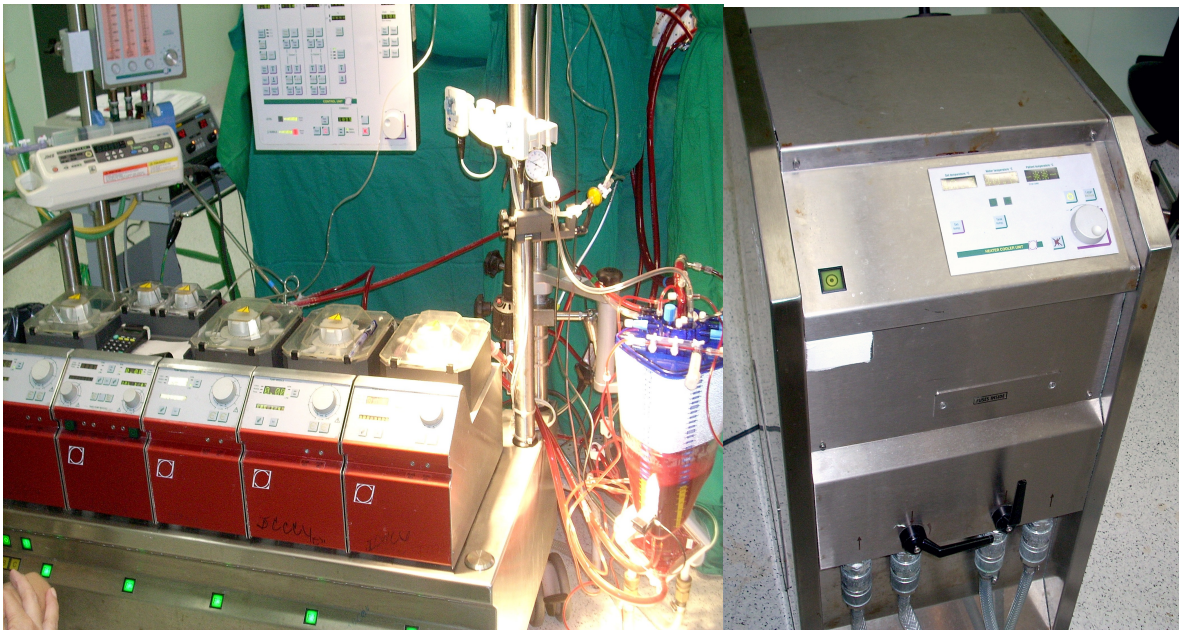


Figura 4. Comienzo de la derivación cardiopulmonar utilizando una máquina de CEC marca Gambro® con oxigenador de membrana e intercambiador de temperatura de hiper a hipotermia.

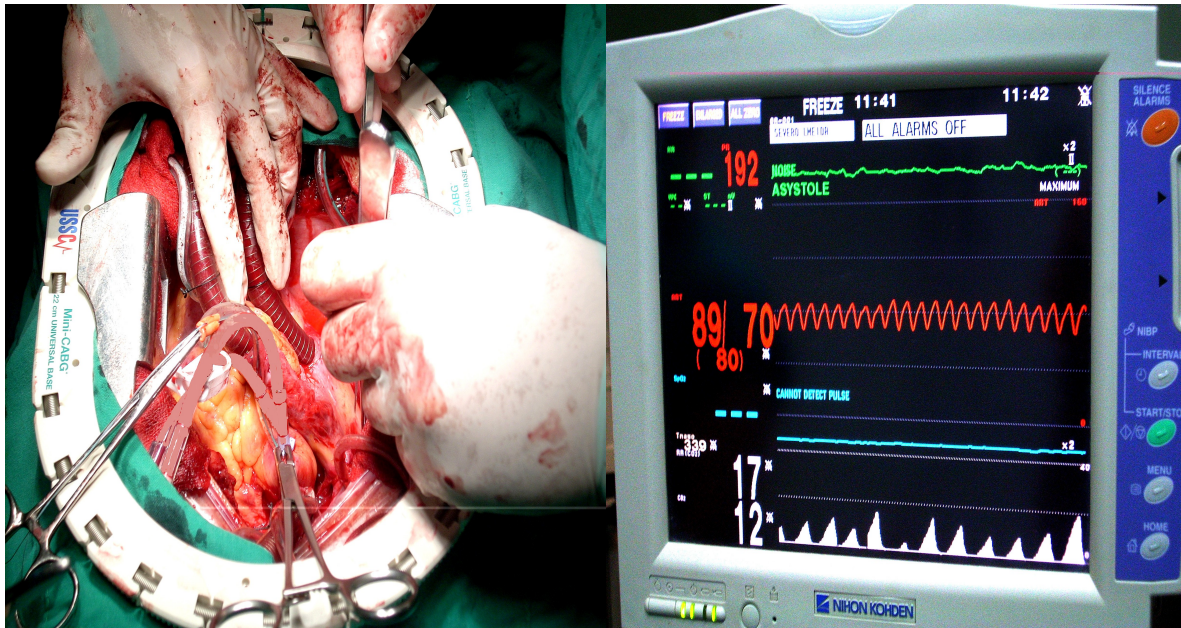


Figura 5. Oclusión de la aorta ascendente con pinza vascular de paro y administración de la solución cardioplégica cristaloide fría para lograr el paro en diástole del corazón.

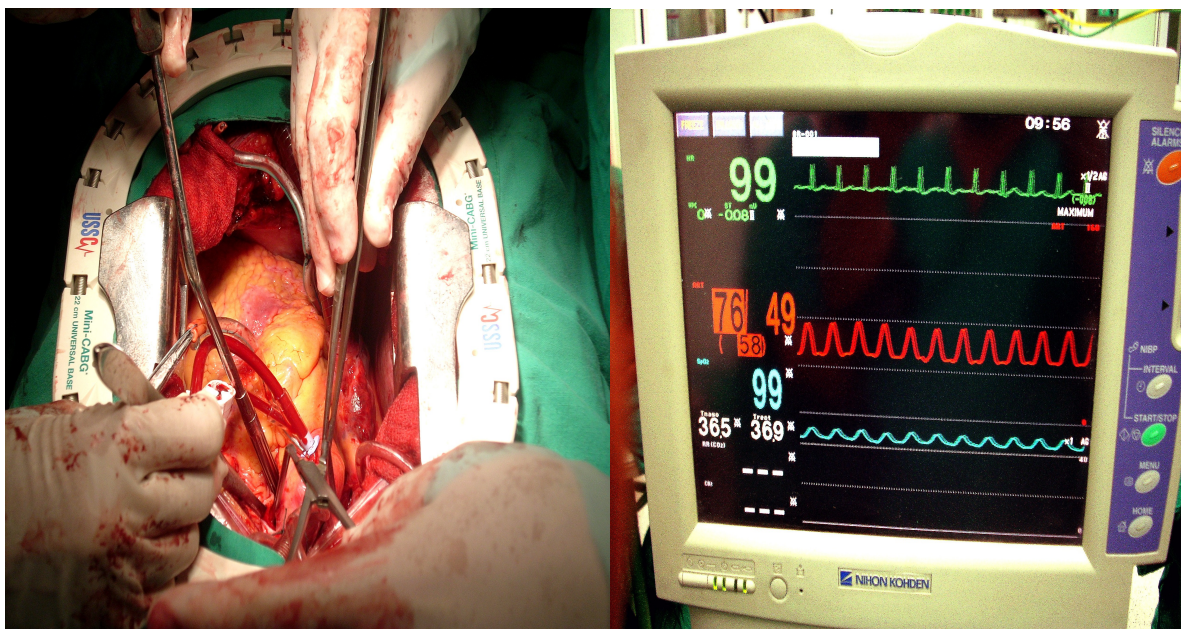


Figura 6. Oclusión de la aorta ascendente con pinza vascular de paro y mantenimiento de una perfusión coronaria continua de sangre oxigenada a través de la cánula de cardioplegia, para permitir que el corazón permaneciera latiendo durante la operación.

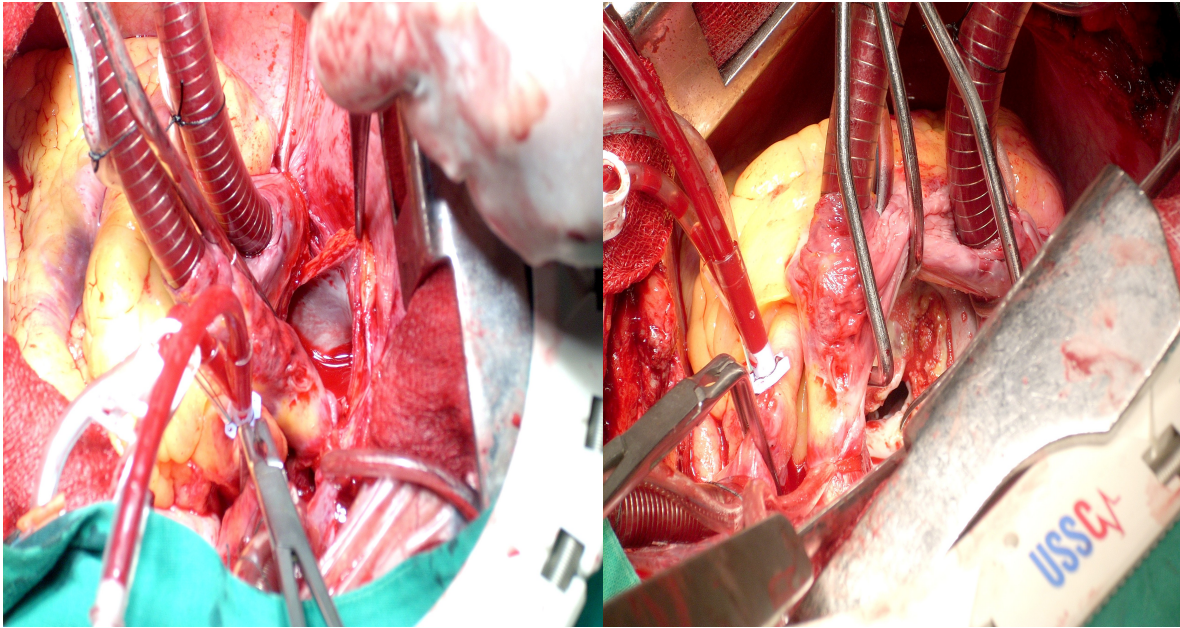


Figura 7. Apertura de la aurícula izquierda mediante incisión paralela al surco interauricular y exposición adecuada de la válvula mitral.

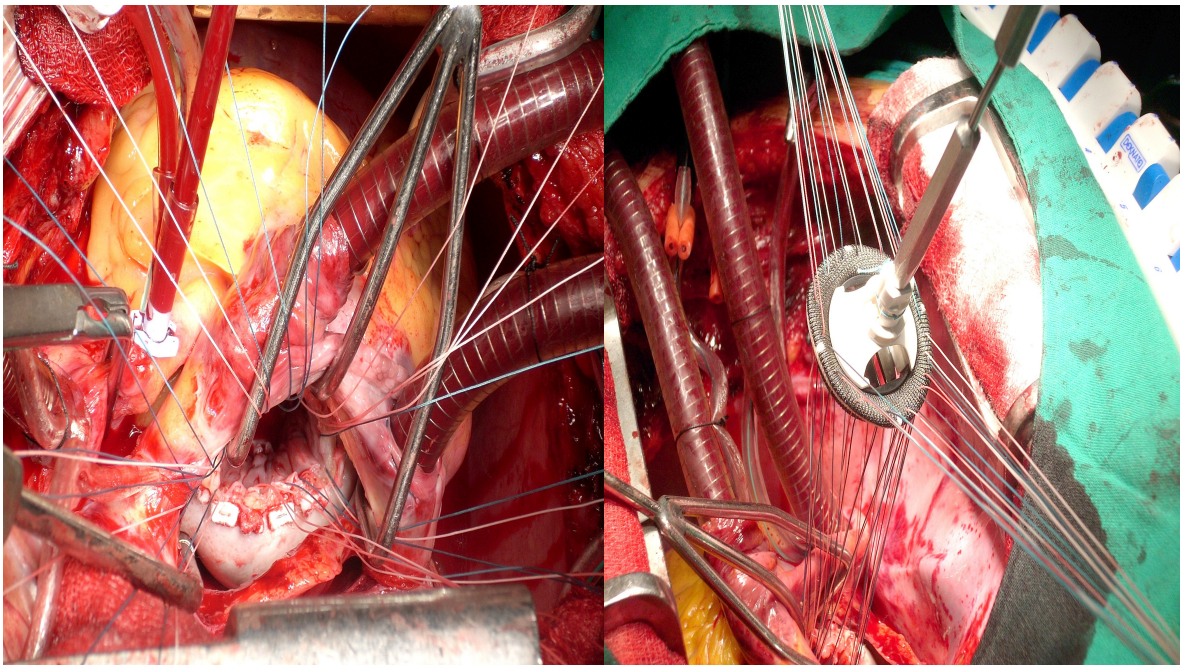


Figura 8. Reemplazo valvular por una prótesis mecánica de configuración bivalva (Bicarbon™) modelo mitral de la marca Sorin Biomedica Cardio®, empleando una

técnica de sutura interrumpida con puntos de colchonero horizontal acolchados con teflón en el lado auricular.

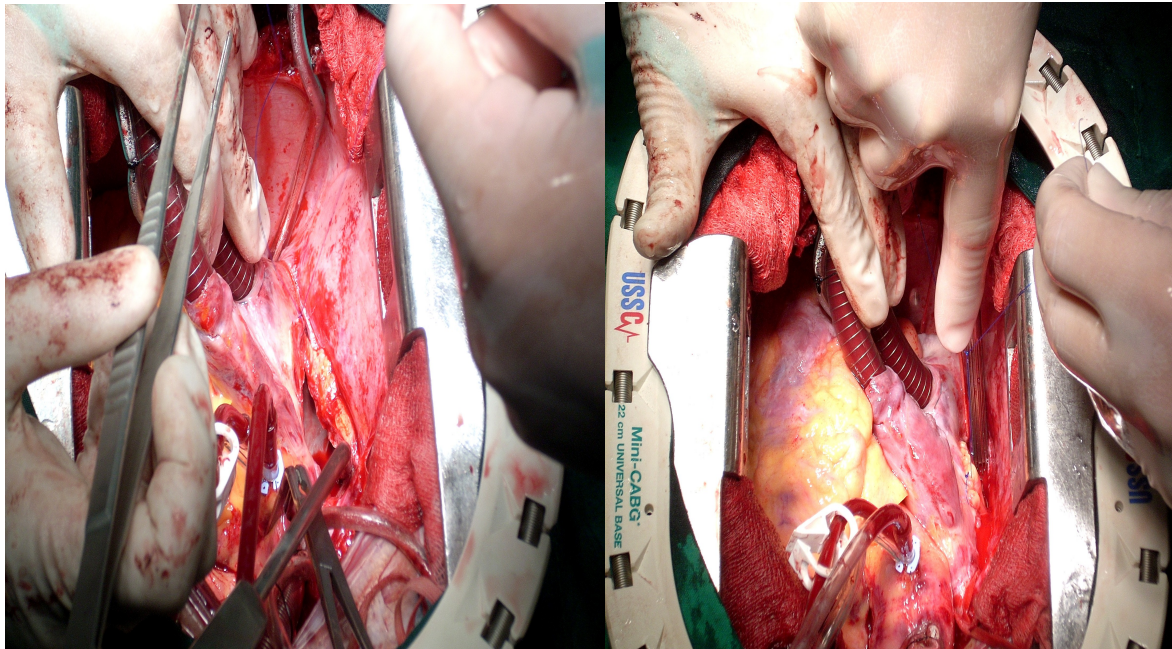


Figura 9. Cierre de la aurícula izquierda con doble plano de sutura continua y extracción de aire de las cavidades cardíacas.

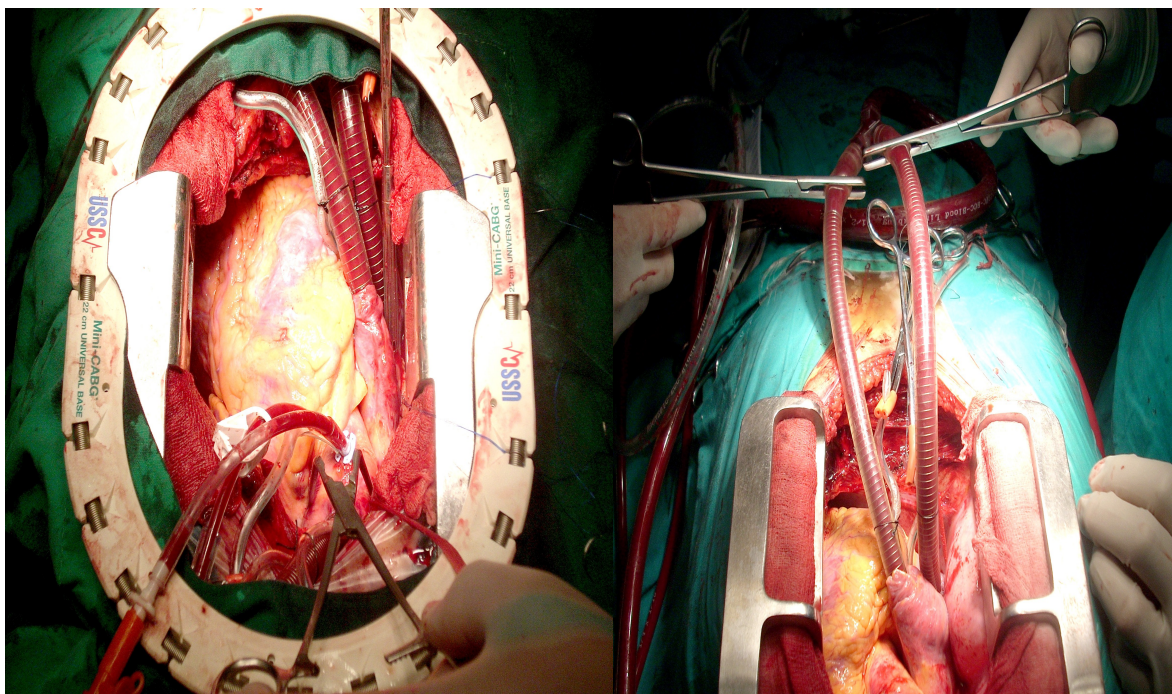


Figura 10. Retirada de la pinza de oclusión aórtica y detención de la CEC una vez alcanzada una adecuada estabilización hemodinámica del paciente.

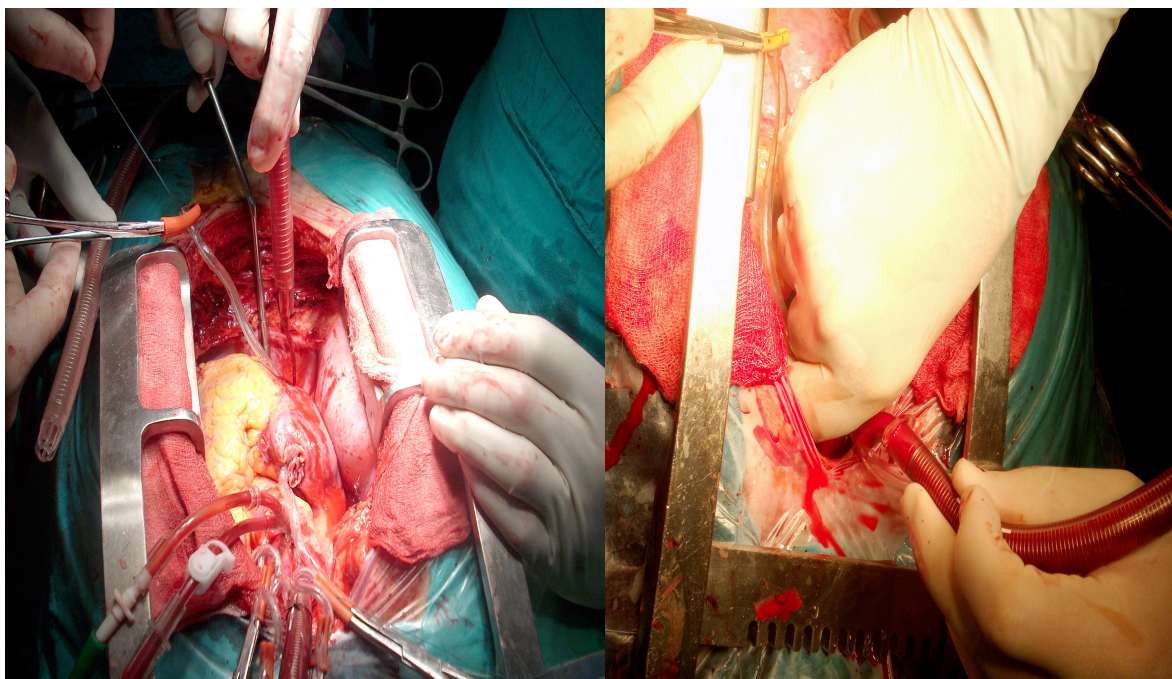


Figura 11. Extracción de las cánulas del circuito extracorpóreo, primero las venosas y después las arteriales.

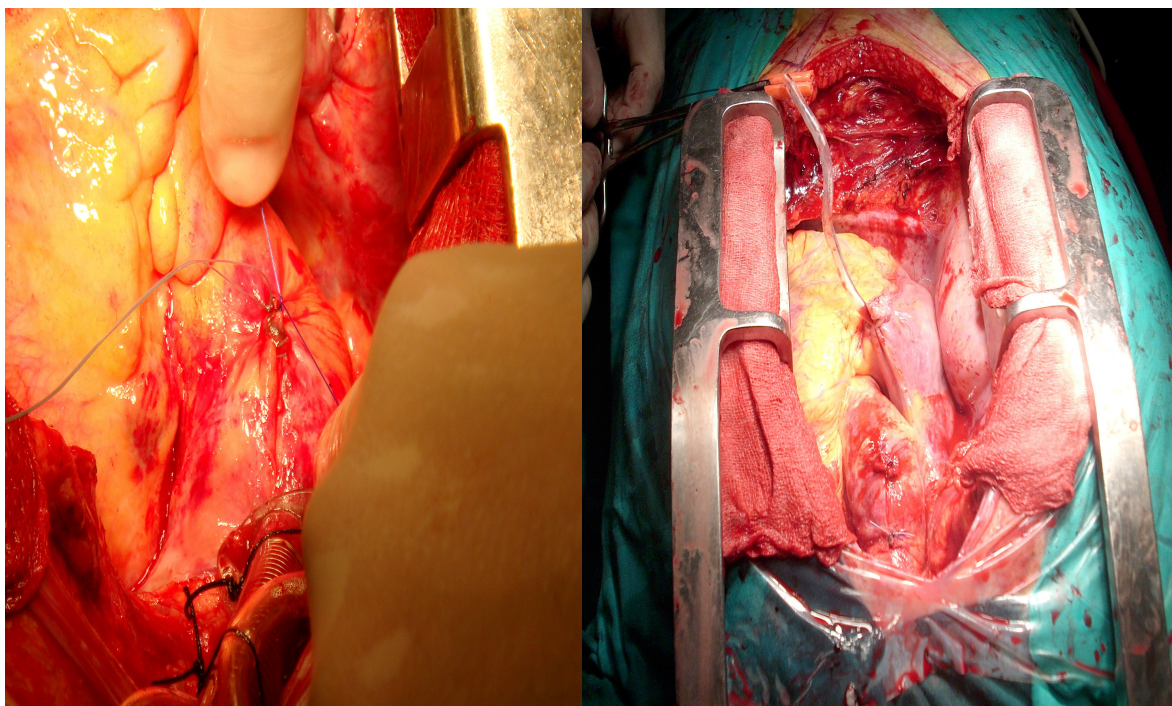


Figura 12. Anudado cuidadoso de todos los sitios de canulación.

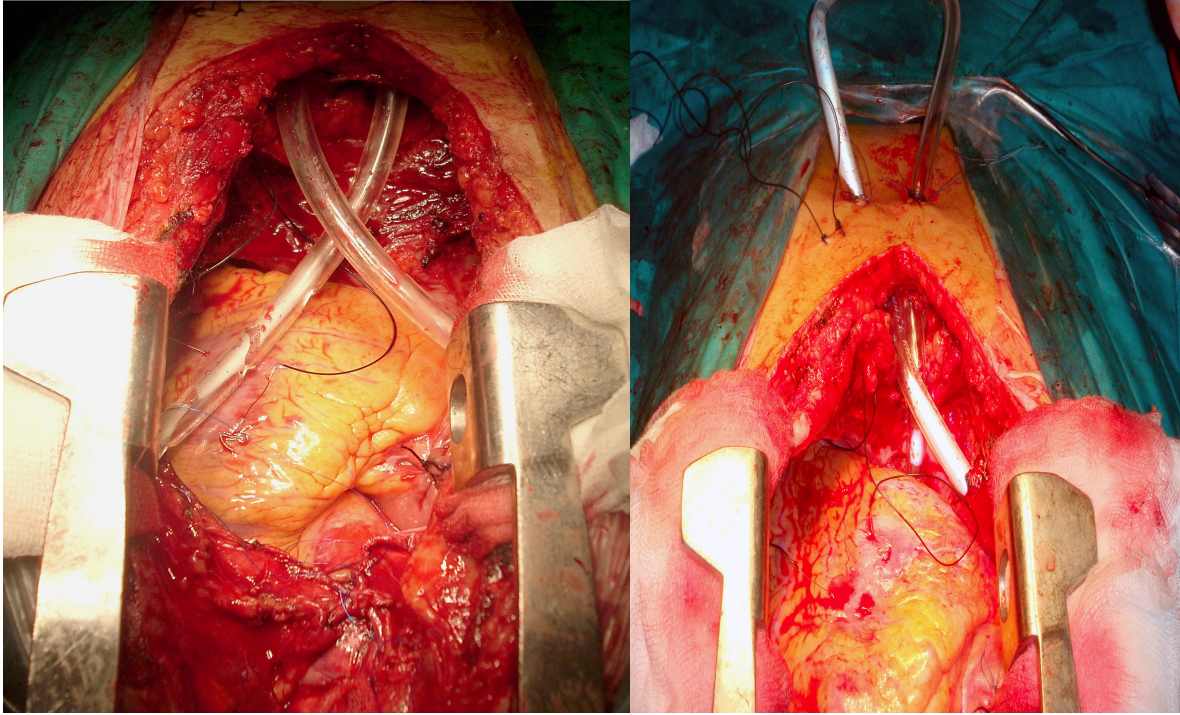


Figura 13. Colocación de sondas de drenaje en el mediastino, y de electrodos epicárdicos en el ventrículo derecho para estimulación con marcapaso externo.

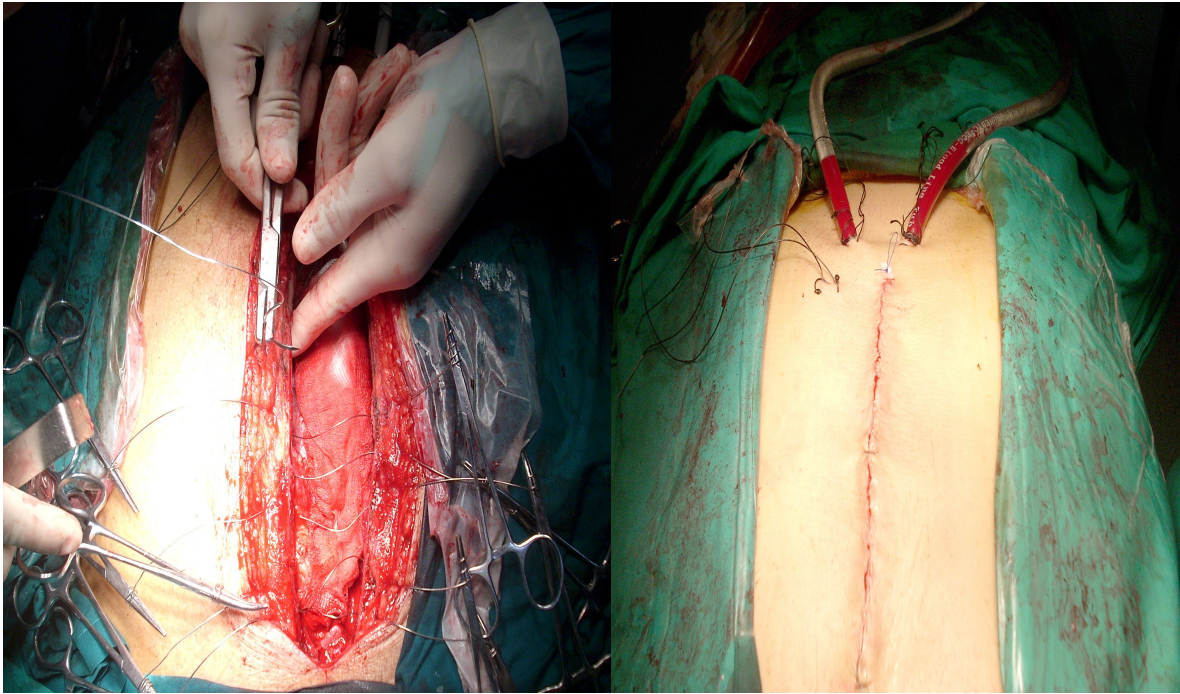


Figura 14. Cierre de la cavidad torácica de la forma acostumbrada y envío del paciente a la UCIQ para su recuperación postoperatoria.

Pacientes

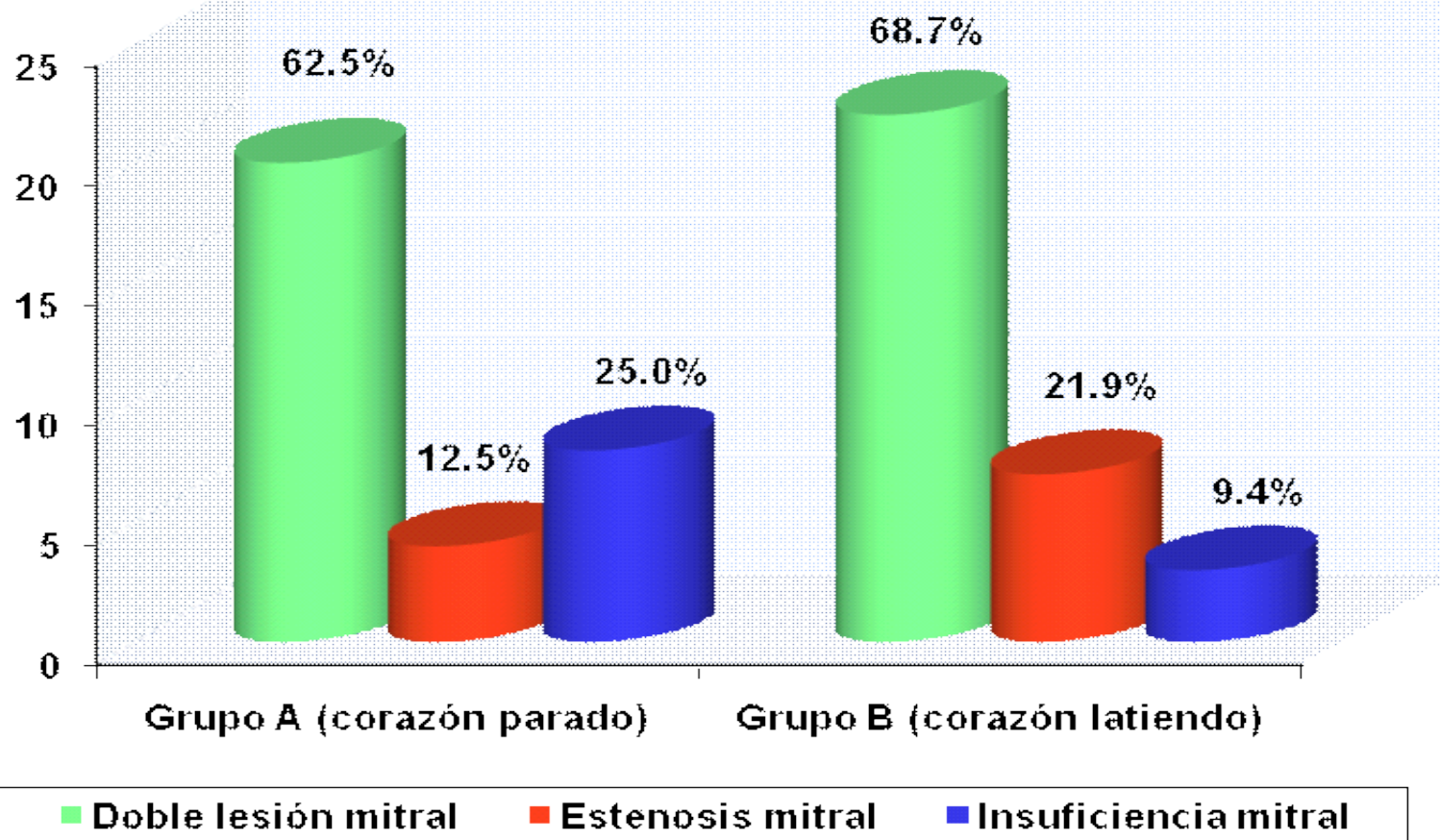


Figura 15. Tipo de lesión valvular según grupo de estudio.

Pacientes

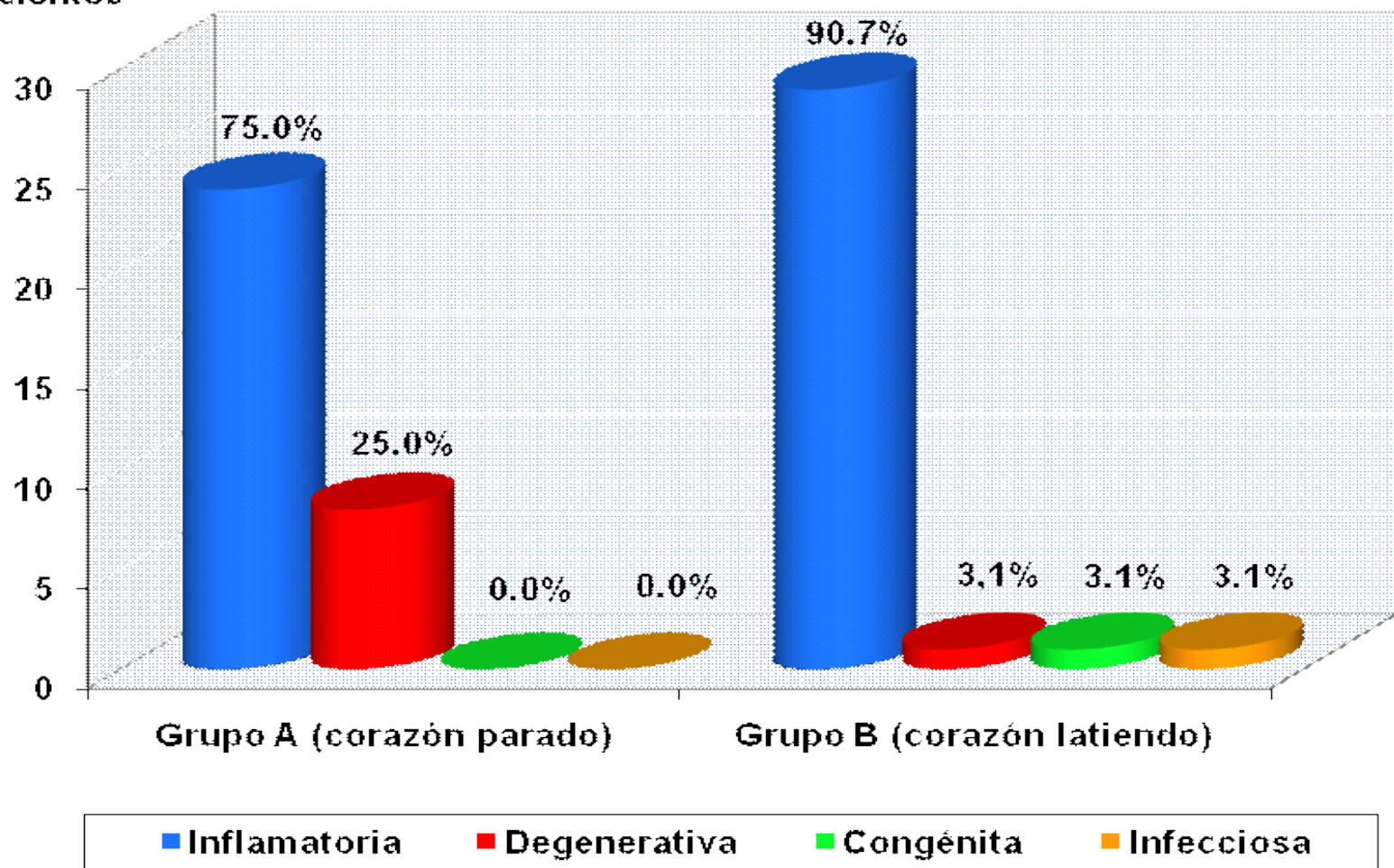


Figura 16. Etiología de la lesión valvular según grupo de estudio.

Pacientes

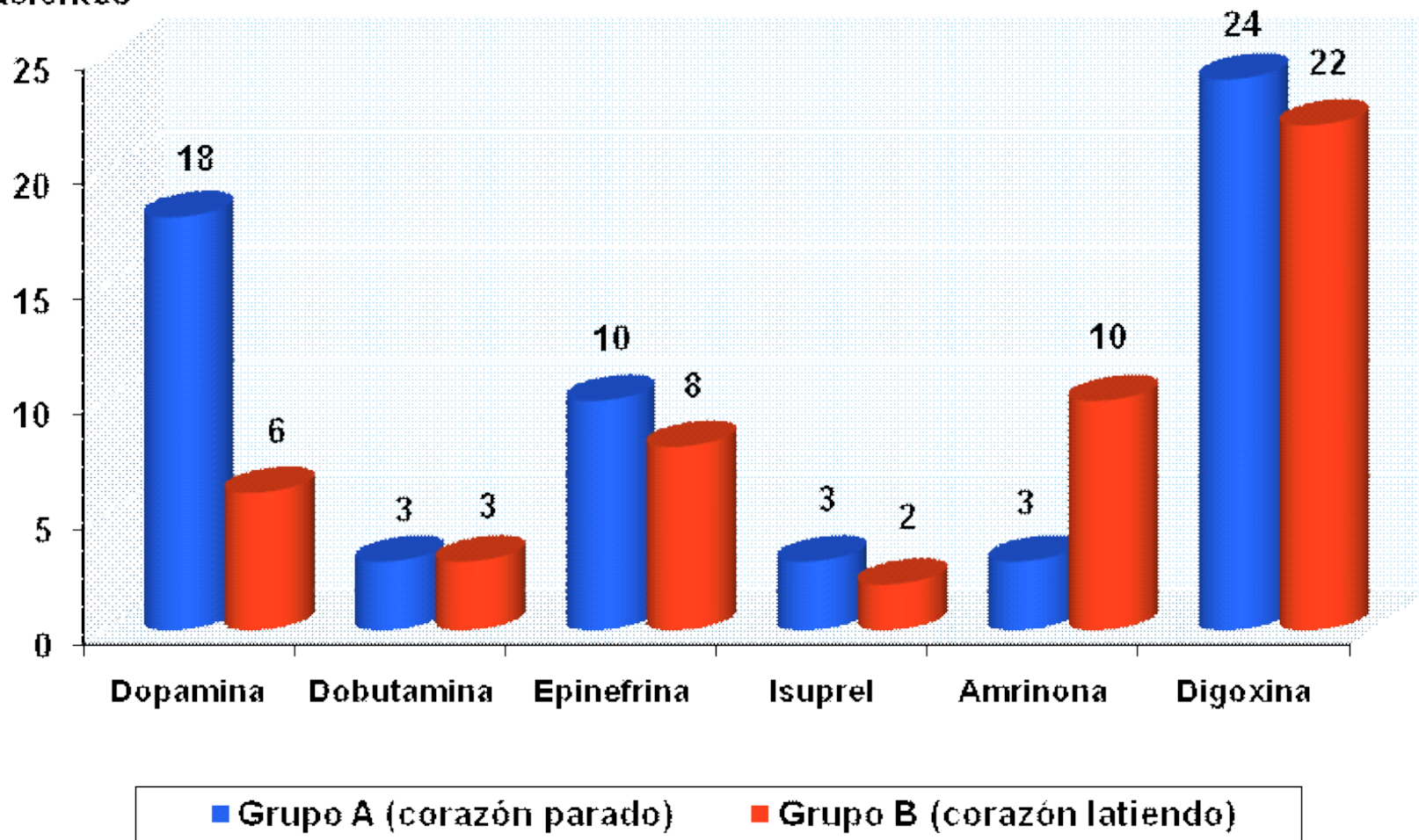


Figura 17. Uso de medicamentos con efecto inotrópico según grupo de estudio.

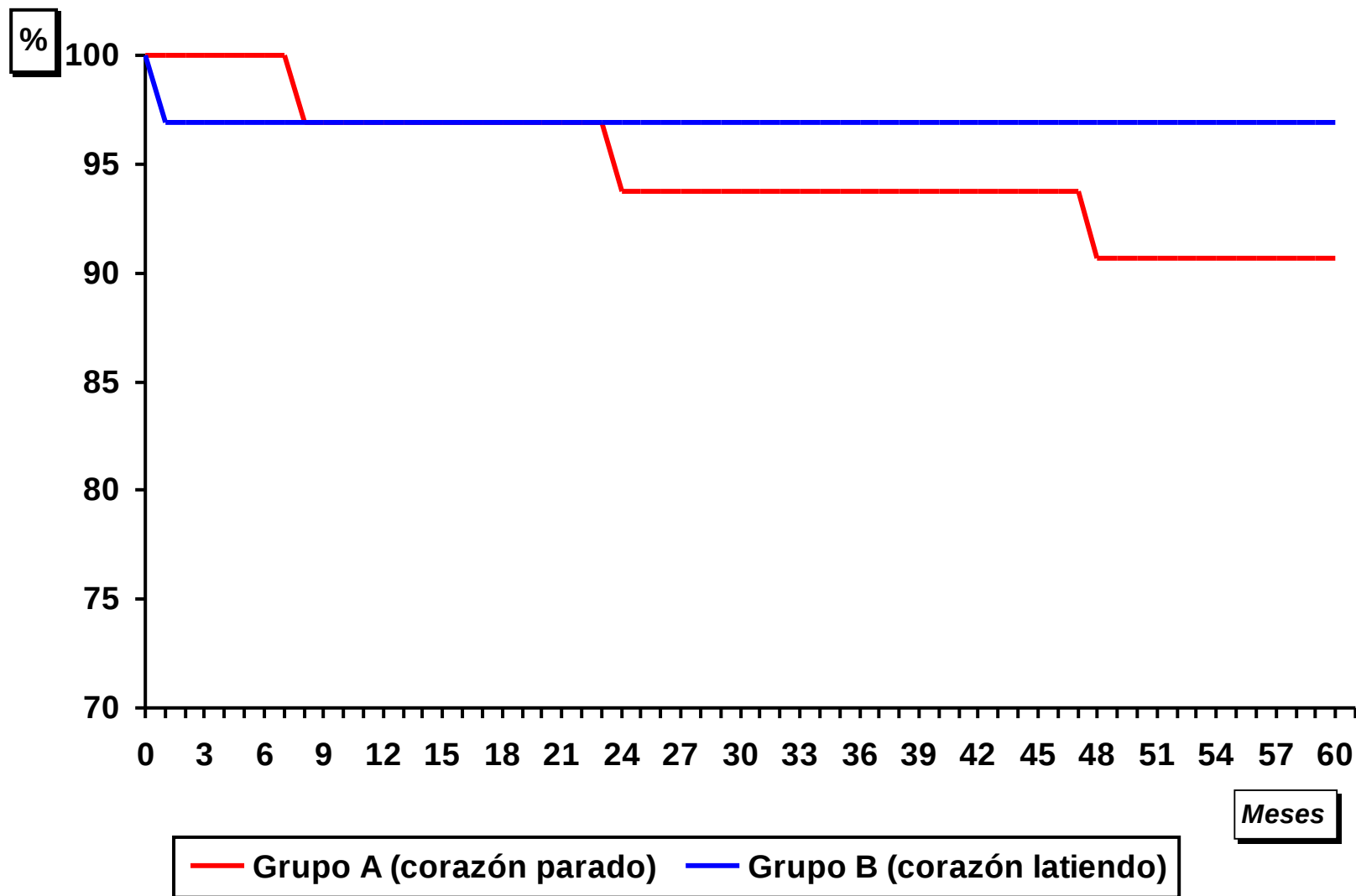


Figura 18. Curvas de supervivencia según grupo de estudio.

8.2. TABLAS

Tabla 1. Características clínicas preoperatorias de los pacientes en estudio.

Características clínicas	Grupo A	Grupo B
Total de pacientes incluidos	32	32
Edad en años (promedio)	43	43
Ritmo sinusal (pacientes)	16	15
Fibrilación auricular (pacientes)	16	17
Índice cardiorácico (promedio)	0.54	0.53
Clase I – II de la NYHA (pacientes)	4	10
Clase III – IV de la NYHA (pacientes)	28	22
Riesgo estimado de muerte (promedio)	11.2 %	11.0 %

Grupo A: Grupo control. Técnica de parada cardíaca.

Grupo B: Grupo de estudio. Técnica de corazón latiendo.

Fuente: Historia clínica de los pacientes. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Tabla 2. Incremento promedio en sangre de las variables enzimas y lactato durante y después de la SVM.

Variables	Antes de la CEC			Después de la CEC			Postoperatorio 1er día		
	Grupo A	Grupo B	Valor p*	Grupo A	Grupo B	Valor p*	Grupo A	Grupo B	Valor p*
CK – Total (UI/l)	115.3	104.5	0.8032	328.1	232.8	0.6698	435.6	327.9	0.5450
CK – MB (UI/l)	7.3	6.8	0.8457	21.4	15.6	0.7491	32.1	24.7	0.6521
CK – MB / CK – Total (%)	6.3	6.5	0.9335	6.5	6.7	0.9417	7.4	7.5	0.9577
Lactato (mmol/l)	1.2	1.2	0.9611	4.6	3.5	0.8972			

Grupo A: Grupo control. Técnica de parada cardíaca.

Grupo B: Grupo de estudio. Técnica de corazón latiendo.

* Prueba estadística t de Student. $p > 0.05$ (no significativo)

Fuente: Historia clínica de los pacientes. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Tabla 3. Diferencias en la medición promedio de algunas variables durante y después de la SVM.

Variables	Grupo A	Grupo B	Valor de p*
Tiempo de CEC (minutos)	65	65	0.9345
Tiempo de ventilación mecánica (horas)	14	10	0.3955
Pérdidas de sangre (mililitros)	500	464	0.1925
Sangre administrada (mililitros)	686	629	0.1238
Tiempo de estancia en la UCIQ (horas)	44	37	0.2985
Tiempo de estancia en el hospital (días)	18	12	0.3246

Grupo A: Grupo control. Técnica de parada cardiaca.

Grupo B: Grupo de estudio. Técnica de corazón latiendo.

* Prueba estadística t de Student. $p > 0.05$ (no significativo)

Fuente: Historia clínica de los pacientes. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Tabla 4. Pacientes con complicaciones inespecíficas o comunes de la cirugía cardiovascular.

Complicaciones	Grupo A		Grupo B		Valor de p*
	número	%	número	%	
Arritmias cardíacas	21	65.6	25	78.1	0.4042
Bajo gasto cardíaco	6	18.7	2	6.2	0.2565
Sangramiento mediastinal excesivo	5	15.6	1	3.1	0.1961
Taponamiento cardíaco	3	9.4	2	6.2	0.3741
Infección superficial de la herida externa	2	6.2	2	6.2	1.0000
Disfunción renal	2	6.2	0	0.0	0.4921
Disfunción neurológica	1	3.1	1	3.1	1.0000
Infección externa profunda	1	3.1	0	0.0	1.0000

Grupo A: Grupo control. Técnica de parada cardíaca.

Grupo B: Grupo de estudio. Técnica de corazón latiendo.

* Prueba estadística χ^2 de Pearson. $p > 0.05$ (no significativo)

Fuente: Historia clínica de los pacientes. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Tabla 5. Pacientes con complicaciones específicas o relacionadas con la presencia de una prótesis valvular.

Complicaciones	Grupo A		Grupo B		Valor de p*
	número	%	número	%	
Tromboembolismo sistémico	2	6.2	2	6.2	1.0000
Trombosis protésica	1	3.1	1	3.1	1.0000
Hemorragia por uso de anticoagulantes	1	3.1	1	3.1	1.0000
Endocarditis protésica	1	3.1	0	0.0	1.0000
Fuga paravalvular	1	3.1	0	0.0	1.0000

Grupo A: Grupo control. Técnica de parada cardiaca.

Grupo B: Grupo de estudio. Técnica de corazón latiendo.

* Prueba estadística X² de Pearson. $p > 0.05$ (no significativo)

Fuente: Historia clínica de los pacientes. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Tabla 6. Pacientes fallecidos durante el desarrollo de la investigación.

Defunciones	Grupo A		Grupo B		Valor de p*
	número	%	número	%	
Tempranas	0	0.0	1	3.1	1.0000
Tardías	3	9.4	0	0.0	0.2381
Total	3	9.4	1	3.1	0.6128

Grupo A: Grupo control. Técnica de parada cardiaca.

Grupo B: Grupo de estudio. Técnica de corazón latiendo.

* Prueba estadística X² de Pearson. $p > 0.05$ (no significativo)

Fuente: Historia clínica de los pacientes. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Tabla 7. Comportamiento de la supervivencia según grupo de estudio.

Tiempo (Meses)	Grupo A (%)	Grupo B (%)
0	100	100
6	100	96.9
13	96.9	96.9
20	96.9	96.9
26	93.8	96.9
33	93.8	96.9
40	93.8	96.9
46	93.8	96.9
53	90.5	96.9
60	90.5	96.9

Grupo A: Grupo control. Técnica de parada cardiaca.

Grupo B: Grupo de estudio. Técnica de corazón latiendo.

Prueba estadística Log Rank Test. $p = 0.1585$ (no significativo)

Fuente: Historia clínica de los pacientes. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

8.3. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre(s) y apellidos: _____

Edad: |_|_| (años).

Nº de historia clínica: |_|_|_|_|_|_|_|_|

Nº del carnet de identidad: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Dirección particular: _____

Descripción del procedimiento propuesto y su objetivo:

La sustitución valvular mitral es la sustitución o recambio de una de las válvulas cardíacas (la válvula mitral) por una prótesis artificial especialmente construida con materiales biológicamente compatibles. La necesidad de esta operación de cirugía cardíaca se debe a que usted es portador de una enfermedad mitral (ya sea estenosis, insuficiencia o doble lesión valvular) con un grado de afectación (severidad) lo suficientemente grande como para aconsejar la sustitución valvular, que de no realizarse, conducirá a que su actividad física sea cada vez más limitada y a que se produzcan cambios en su corazón que lo llevarán más rápidamente hacia la muerte. La realización con éxito de este proceder puede mejorar o eliminar completamente sus síntomas, reincorporarlo a su actividad laboral y hacer que usted viva mucho más tiempo.

Para la realización de este procedimiento se requiere anestesia general con entubación endotraqueal, ventilación artificial, apertura de la cavidad torácica con exposición del corazón, y establecimiento de una derivación cardiopulmonar

mediante el uso de una máquina de circulación extracorpórea que permitirá abrir las cavidades del corazón para poder realizar la sustitución de la válvula enferma. Durante la cirugía es necesario proteger su corazón de los posibles daños a que se encuentra expuesto y para ello se pueden emplear diversos métodos. El método clásico o tradicional consiste en la administración de una solución cardioplégica cristaloide fría con la que se logra una rápida detención en diástole de la actividad eléctrica y mecánica del corazón (parada cardiaca), lo que permite llevar a cabo la cirugía en un campo quirúrgico tranquilo y sin sangre, sin embargo, estas condiciones se logran a expensas de la inducción de un período variable de isquemia miocárdica global, que puede ser bien tolerado por el corazón sin evidencias de daño celular, o puede resultar en un daño irreversible con necrosis y muerte. De forma alternativa se puede mantener una perfusión continua de las arterias coronarias con sangre oxigenada proveniente del oxigenador de la máquina de circulación extracorpórea, lo que permite que el corazón permanezca latiendo durante toda la operación (corazón latiendo) y con ello evitar la isquemia miocárdica global y el daño de reperfusión. Precisamente el objetivo de esta investigación es probar la eficacia de este procedimiento y conocer los beneficios que puede proporcionar a pacientes operados en nuestra Institución. En general, en todas las series publicadas en nuestro país y en muchas partes del mundo con casos de cirugía coronaria, los autores han encontrado mejores resultados con esta técnica que con la técnica de parada cardiaca tradicional en cuanto a la necesidad de ventilación mecánica artificial, necesidad del uso de medicamentos que mejoran la contractilidad cardiaca,

necesidad de transfusiones de sangre, aparición de complicaciones postoperatorias, estancia en el hospital y costos del procedimiento.

En el estudio que pretendemos realizar, en el cual deseamos que usted participe de forma voluntaria, la elección entre una técnica de protección del corazón o la otra la realizará el equipo médico responsable de la investigación mediante un procedimiento al azar utilizando para ello la ayuda de un programa computarizado.

Es importante señalar que, existe la posibilidad de que por dificultades técnicas la sustitución valvular con el corazón latiendo tenga que convertirse o realizarse con el método de cirugía tradicional con parada cardiaca, y que se necesite fotografiar o filmar la operación con fines científicos o docentes.

Riesgos generales y particulares del procedimiento:

Es necesario que usted comprenda que a pesar de la correcta realización del procedimiento, existen siempre riesgos de que ocurran complicaciones quirúrgicas de menor o mayor gravedad o incluso la muerte. Algunas son frecuentes o comunes en cualquier tipo de cirugía cardiaca como sangramiento mediastinal, infecciones, arritmias cardiacas, bajo gasto, derrame pericárdico con taponamiento cardiaco, disfunción de órganos y sistemas a causa de la respuesta inflamatoria sistémica del paciente a la circulación extracorpórea, etc. Otras están relacionadas con la presencia de una prótesis valvular como la trombosis de la prótesis, el tromboembolismo sistémico, las fugas paravalvulares, la endocarditis infecciosa o la hemorragia por el uso de anticoagulantes. Unas pueden necesitar tratamiento médico ambulatorio, otras pueden requerir tratamiento intensivo y a veces reintervención quirúrgica. Es responsabilidad del equipo de investigación tomar todas las medidas que permitan identificar y tratar adecuadamente cualquiera de

las complicaciones que pudieran presentarse e incluso suspender el estudio si fuese necesario.

Además de estos riesgos generales, hay que considerar también que existen riesgos particulares relacionados con los posibles daños de órganos que usted puede tener con anterioridad o debido a su condición actual de enfermedad.

Consentimiento:

De esta forma, y habiendo comprendido todas las explicaciones que se le han proporcionado en este documento por el médico que lo atiende, el cual le ha permitido realizar todas las preguntas que ha deseado y le ha aclarado con un lenguaje claro y sencillo todas las dudas que usted le ha planteado.

Declara que: (si o no) _____ desea participar voluntariamente en esta investigación científica.

También comprende que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puede negarse a continuar participando en el estudio y revocar el consentimiento que ahora esta dando.

Y para que así conste firman la presente:

A los _____ días del mes de _____ de 200_____

En el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

_____	_____	_____
(El paciente)	(El médico que informa)	(El representante legal)

8.4. CUADERNO DE RECOGIDA DE LOS DATOS

Datos generales del paciente:

Nº de inclusión en el estudio: |_|_|

Nombre(s) y apellidos: _____

Edad: |_|_| (años)

Sexo:

Femenino ☐

Masculino ☐

Fecha de nacimiento: |_|_|/|_|_|/|_|_| (Día/Mes/Año)

Fecha de ingreso: |_|_|/|_|_|/|_|_| (Día/Mes/Año)

Nº de historia clínica: |_|_|_|_|_|_|_|_|

Dirección particular:

Nº |_|_|_|_|_|_|_|_|

Apto |_|_|_|_|_|_|_|_|

Calle _____

Entre Calles _____

Reparto o Localidad _____

Municipio _____

Provincia _____

País _____

Teléfono particular: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Evaluación preoperatoria del paciente:

Capacidad funcional (NYHA):

Clase I €

Clase II €

Clase III €

Clase IV €

Ritmo cardiaco:

Ritmo sinusal €

Fibrilación auricular €

Otro €

Especificar

Índice cardiotorácico: |_|_|_|_|

Riesgo de muerte (Parssonet): |_|_| (%)

Tipo de lesión valvular:

Estenosis mitral aislada €

Insuficiencia mitral aislada €

Doble lesión mitral €

Grado de severidad de la lesión valvular:

Lesión ligera €

Lesión moderada €

Lesión severa €

Etiología de la lesión valvular:

Inflamatoria € Especificar _____

Infecciosa € Especificar _____

Degenerativa € Especificar _____

Congénita € Especificar _____

Isquémica € Especificar _____

Otra € Especificar _____

Verificación de los criterios de selección para el estudio:

Criterios de selección para el estudio	Si	No
Diagnóstico de enfermedad valvular mitral (EM, IM o DLM)	€	€
Criterios quirúrgicos para realizarle sustitución valvular mitral	€	€
Criterios quirúrgicos para realizarle reparación valvular mitral	€	€
Otras cardiopatías asociadas con criterios quirúrgicos	€	€
Depresión severa de la función sistólica cardiaca	€	€
Necesidad de cirugía cardiaca por primera vez	€	€
Consentimiento informado para participar en el estudio	€	€

Evaluación intraoperatoria del paciente:

Fecha de la operación: |_|_|/|_|_|/|_|_| (Día/Mes/Año)

Técnica de protección miocárdica empleada para realizar la SVM:

Parada cardíaca tradicional con solución cardioplégica €

Perfusión coronaria continua y el corazón latiendo €

Determinaciones de laboratorio antes de iniciarse la CEC:

CK-Total: |_|_|_| (UI/L)

CK-MB: |_|_| (UI/L)

Actividad de la CK-MB en relación con la CK-Total: |_|_| (%)

Lactato: |_|. |_|_| (mmol/l)

Determinaciones de laboratorio después de terminada la CEC:

CK-Total: |_|_|_| (UI/L)

CK-MB: |_|_| (UI/L)

Actividad de la CK-MB en relación con la CK-Total: |_|_| (%)

Lactato: |_|. |_|_| (mmol/l)

Tiempo de duración de la CEC: |_|_|_| (minutos)

Necesidad de apoyo con medicamentos inotrópicos: Si € No €

Especificar tipo: _____

Pérdidas de sangre: |_|_|_|_| (mililitros)

Sangre administrada: |_|_|_|_| (mililitros)

Ocurrencia de complicaciones intraoperatorias: Si € No €

Especificar tipo: _____

Evaluación de seguimiento postoperatorio del paciente:

Necesidad de apoyo con medicamentos inotrópicos: Si € No €

Especificar tipo: _____

Pérdidas de sangre: |_|_|_|_| (mililitros)

Sangre administrada: |_|_|_|_| (mililitros)

Tiempo de ventilación mecánica en la UCIQ: |_|_| (horas)

Determinaciones de laboratorio a las 24 horas de la operación:

CK-Total: |_|_|_|_| (UI/L)

CK-MB: |_|_|_| (UI/L)

Actividad de la CK-MB en relación con la CK-Total: |_|_|_| (%)

Tiempo de estancia en la UCIQ: |_|_|_| (horas)

Ocurrencia de complicaciones durante el postoperatorio inmediato: Si € No €

Complicaciones comunes de la cirugía cardiovascular:

Especificar tipo: _____

Complicaciones relacionadas con la presencia de una prótesis valvular:

Especificar tipo: _____

Ocurrencia de complicaciones durante el postoperatorio mediano: Si € No €

Complicaciones comunes de la cirugía cardiovascular:

Especificar tipo: _____

Complicaciones relacionadas con la presencia de una prótesis valvular:

Especificar tipo: _____

Fecha de egreso del hospital: |__|__|/|__|__|/|__|__| (Día/Mes/Año)

Tiempo de estancia en el hospital: |__|__| (días)

Seguimiento postoperatorio tardío en consulta externa de cirugía cardiovascular:

Fecha de consulta (Día/Mes/Año)	Capacidad funcional (NYHA)	Ocurricencia de complicaciones	
		Si	No
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€
____/____/____	Clase __	€	€

Complicaciones durante el seguimiento postoperatorio tardío en consulta externa:

Complicaciones comunes de la cirugía cardiovascular:

Especificar tipo: _____

Especificar tipo: _____

Especificar tipo: _____

Complicaciones relacionadas con la presencia de una prótesis valvular:

Especificar tipo: _____

Especificar tipo: _____

Especificar tipo: _____

Ocurrencia de muerte: Si € No €

Defunción temprana €

Defunción tardía €

Fecha de la defunción: |__|__|/|__|__|/|__|__| (Día/Mes/Año)

Perdido de vista en consulta externa: Si € No €

Resultado del estudio cito-histológico de la válvula: _____

8.5. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR SOBRE EL TEMA DE LA TESIS

Presentaciones en eventos científicos:

1. Sustitución valvular mitral con el corazón latiendo. III Congreso Internacional de Cardiología por Internet. Congreso Virtual de la Federación Argentina de Cardiología (FAC). (01/09/2003 – 30/11/2003).
2. Sustitución valvular mitral con el corazón latiendo. I Jornada de Jóvenes Investigadores en Cardiología y Cirugía Cardiovascular “Florencio Gamio in memoriam” JICACIC 2004. Centro de Prensa Internacional. Ciudad de la Habana. Cuba. (11/11/2004 – 12/11/2004).
3. Eficacia de la técnica de sustitución valvular mitral con el corazón latiendo bajo CEC. XIX Jornada Científica Estudiantil. Facultad de Ciencias Médicas “Comandante Manuel Fajardo”. Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana. Ciudad de la Habana. Cuba. (03/06/2005) - Obtuvo Premio.
4. Eficacia de la técnica de sustitución valvular mitral con el corazón latiendo bajo CEC. XVII Fórum Nacional Estudiantil de Ciencias Médicas. Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey “Carlos J. Finlay”. Ciudad de Camagüey. Cuba. (25/02/2006).
5. Cirugía valvular mitral con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo. XXIV Congreso Centroamericano de Cardiología, IV Congreso Centroamericano y del Caribe de Cardiología, III Congreso Centroamericano y del Caribe de Cardiología Pediátrica, VII Congreso Nacional de Cardiología, IV Congreso Nacional de Cirugía Cardiovascular, XIII Simposio de Cardiología

Intervencionista. Palacio de Convenciones. Ciudad de la Habana. Cuba. (20/06/2006 - 23/06/2006).

6. Cirugía valvular mitral con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo. Fórum Anual de Ciencia y Técnica. Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Hermanos Ameijeiras". Ciudad de la Habana. Cuba. (20/07/2007 - 24/07/2007)
- Obtuvo Premio Destacado.

Publicaciones en revistas científicas biomédicas:

1. Mojena Morfa G, Taín Blázquez J, Paredes Cordero AM, Pérez López H, González González L. Cirugía valvular mitral con el corazón latiendo. Rev Cubana Med [serie en Internet]. Abril – Junio 2008 [citado 18 Sept 2008]; 47(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol47/med01208.htm>
2. Mojena Morfa G, Taín Blázquez J, Paredes Cordero AM, Pérez López H, Llanes Echevarría JR, González González L. Cirugía valvular mitral con perfusión coronaria continua y el corazón latiendo. Rev Cubana Invest Biomed [serie en Internet]. Julio – Diciembre 2008 [citado 23 Feb 2009]; 27(3-4): [aprox. 16 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol27_3-4_08/ibi02308.htm
3. Mojena Morfa G, Taín Blázquez J, Paredes Cordero AM, Pérez López H, Llanes Echevarría JR, González González L. A comparison of beating heart and arrested heart techniques for mitral valve replacement surgery. MEDICC Review. Winter 2009; 11(1): 36 – 41.

