

Cirugía de revascularización coronaria en el paciente diabético

José M. González Santos y Mario Castaño Ruiz

Unidad de Cirugía Cardíaca. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

Los diabéticos que precisan una derivación aortocoronaria son un grupo de pacientes cada vez más frecuente, hasta el 30% de los que se someten a este tipo de cirugía en la actualidad, y con unas características clínicas y anatómicas que los diferencian del resto de la población. En particular, suelen tener una enfermedad coronaria más extensa y difusa, con mayor número de vasos enfermos y de lesiones, y precisan más anastomosis distales para conseguir una revascularización adecuada. A pesar de que la cirugía comporta hoy día un riesgo similar al del paciente no diabético, los diabéticos desarrollan más complicaciones inmediatas, en especial, insuficiencia renal, accidentes neurológicos y problemas con la esternotomía. En estudios clásicos, en los que la cirugía se basaba fundamentalmente en los injertos venosos, la supervivencia a largo plazo y el alivio de la angina eran menores que en la población general. Sin embargo, el uso rutinario de la arteria mamaria interna ha permitido obtener unos resultados prácticamente comparables a los del paciente no diabético, por lo que en la actualidad se considera idónea la técnica de revascularización en el diabético con enfermedad multivaso. La cirugía sin circulación extracorpórea y una revascularización más extensa con injertos arteriales se están consolidando como soluciones prometedoras para disminuir el riesgo de la cirugía y mejorar los resultados a largo plazo. No se debe, sin embargo, subestimar la importancia que tienen en los resultados clínicos a largo plazo las medidas de prevención secundaria, en especial el control estricto de la glucemia y la disminución agresiva de los lípidos plasmáticos.

Palabras clave: *Diabetes mellitus. Cirugía coronaria.*

Coronary Artery Surgery in Diabetic Patients

Currently, 15% to 30% of the patients that undergo coronary artery surgery are diabetics. As a group, they have less favorable anatomic and clinical characteristics than the general population. Specifically, diabetics have more extensive coronary disease, more vessels involved, and more diffuse stenosis, so they need a higher number of distal anastomoses to achieve complete revascularization. In spite of these drawbacks, they can undergo coronary artery bypass procedures with an operative mortality similar to that of non-diabetic patients. However, some postoperative complications are significantly more prevalent among diabetics, mainly renal failure, neurological accidents, sternal dehiscence, and infection. In early studies of the late results of surgical revascularization, mainly based on venous grafts, late survival and clinical improvement were less satisfactory in diabetics than in non-diabetics. However, in recent experiences, in which the internal mammary artery has been used extensively, the clinical outcome of diabetics has been similar to that of non-diabetics, confirming this procedure as the preferred one in revascularizing the coronary arteries of diabetics with multivessel disease. Off-pump surgery and extensive use of arterial grafts are becoming established strategies for reducing operative risk and improving long-term clinical results. However, continuous, strict medical management of hyperglycemia and other known coronary risk factors, especially lipid levels, is essential.

Key words: *Diabetes mellitus. Coronary artery bypass.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org.

Sección patrocinada por el Laboratorio Dr. Esteve

Correspondencia: Dr. J.M. González Santos.
Unidad de Cirugía Cardíaca. Hospital Universitario de Salamanca.
Paseo de San Vicente, s/n. 37007 Salamanca.
Correo electrónico: jmgs@usal.es

INTRODUCCIÓN

La DM es una enfermedad estrechamente relacionada con la CI. Este trastorno metabólico facilita el desarrollo de la aterosclerosis coronaria, que suele ser más frecuente y grave cuanto más grave es la DM. Debido a esta relación, los accidentes coronarios son la principal causa de muerte entre los pacientes diabéticos y las

ABREVIATURAS

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.
 ACVA: accidente cerebrovascular agudo.
 AMI: arteria mamaria interna.
 AR: arteria radial.
 BARI: *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation*.
 CABRI: *Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation*.
 CASS: *Coronary Artery Surgery Study*.
 CCS: *Canadian Cardiovascular Society*.
 CEC: circulación extracorpórea.
 CI: cardiopatía isquémica.
 DAC: derivación aortocoronaria.
 DM: diabetes mellitus.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.
 IRA: insuficiencia renal aguda.
 NYHA: *New York Heart Association*.

manifestaciones clínicas más graves de la CI, como el síndrome coronario agudo y el IAM, son hasta 3 veces más frecuentes en los diabéticos que en los que no son y, además, conllevan mayor mortalidad^{1,2}. En los pacientes con DM tipo I la mortalidad de causa coronaria es entre 3 y 10 veces superior a la de la población normal y entre 2 y 4 veces en aquellos con DM tipo II³⁻⁶.

También la DM se asocia a mayor morbimortalidad y peores resultados a medio y largo plazo tras la revascularización coronaria, ya sea quirúrgica o se realice mediante técnicas percutáneas. Sin embargo, diferentes estudios prospectivos han demostrado que, cuando está indicada, la revascularización quirúrgica proporciona mejores resultados clínicos, tanto en lo que se refiere a supervivencia como a calidad de vida, que el tratamiento médico o los procedimientos de revascularización percutánea⁷⁻¹⁰, incluso cuando en este último tipo de procedimientos se utilizan *stents* intracoronarios¹¹. La cirugía tiene también mejores resultados que otras estrategias de revascularización en el contexto de la reestenosis que aparece después del intervencionismo coronario¹².

En este artículo pretendemos revisar la problemática especial que el paciente diabético plantea al cirujano cardíaco, así como analizar los resultados inmediatos y a largo plazo de la DAC en este a menudo difícil grupo de pacientes. De forma deliberada, no haremos en esta revisión una comparación de los resultados de la cirugía y la ACTP, aspecto que ya ha sido objeto de otro de los capítulos de esta monografía.

PREVALENCIA DE LA DM ENTRE LOS CANDIDATOS A CIRUGÍA CORONARIA

La prevalencia de la DM entre los pacientes que se someten a una DAC es bastante variable, dependiendo de las características étnicas o demográficas. En general, la mayoría de los estudios sobre población occidental que incluyen a todo tipo de enfermos sometidos a una DAC electiva cifran la proporción de diabéticos entre el 12 y el 30%, porcentajes que habitualmente se refieren a los diabéticos que precisan algún tipo de tratamiento^{8,13-19}. En nuestra población, que no debería ser diferente de la del resto del país, más de una tercera parte (34,9%) de los 304 pacientes sometidos a DAC aislada en los dos últimos años eran diabéticos. La mayoría de ellos (18,4%) eran insulino dependientes, mientras que el 9,5% tomaba antidiabéticos orales y el otro 6,9% se controlaba con dieta.

Merece la pena destacar el hecho de que la mayoría de los estudios que analizan las modificaciones cronológicas en la prevalencia de diferentes comorbilidades entre los pacientes que se someten a una DAC coinciden en que el porcentaje de pacientes con DM de cualquier tipo es cada día mayor. En una de las publicaciones más recientes, Abramov et al encontraron que el porcentaje de diabéticos había aumentado del 18 al 26% entre los pacientes intervenidos a lo largo de la década de los noventa²⁰.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANATÓMICAS DEL PACIENTE DIABÉTICO QUIRÚRGICO

Características clínicas

Los pacientes diabéticos que se someten a una DAC tienen unas características demográficas, clínicas y anatómicas más desfavorables para la cirugía que los no diabéticos. Suelen ser de más edad, habitualmente mujeres, y presentan con mayor frecuencia hipertensión y antecedentes de IAM^{13,21}. Los diabéticos se encuentran normalmente en una situación funcional más avanzada, grado III o IV de la CCS o la NYHA, en el momento de la intervención y presentan con mayor frecuencia manifestaciones de ICC¹³.

Características anatómicas

La DM se asocia con frecuencia a una enfermedad coronaria más grave, con mayor número de vasos enfermos y mayor número de lesiones. Además, el enfermo diabético suele tener una función ventricular más deprimida. En un estudio publicado recientemente, Wendler et al¹⁷ encontraron que los pacientes con DM que eran revascularizados quirúrgicamente tenían una prevalencia significativamente superior de enfermedad de tres vasos, 93 frente a 83%, y una fracción de eyec-

ción media 5 puntos inferior a la de los pacientes no diabéticos. En nuestra población se aprecian diferencias similares; los diabéticos tienen un número significativamente mayor de estenosis coronarias significativas, 3,6 frente a 3,1, y una fracción de eyección significativamente más reducida, 0,49 frente a 0,54, que los que no lo son. Las diferencias en la extensión de la aterosclerosis coronaria se difuminan, sin embargo, cuando se compara exclusivamente a pacientes con enfermedad multivaso. Kurbaan et al¹⁸, tras analizar las coronariografías de los pacientes incluidos en el estudio CABRI, que comparaba los resultados de la ACTP y la cirugía en pacientes con enfermedad coronaria multivaso, cuantificaron la extensión de la enfermedad coronaria mediante diferentes escalas. Aunque los pacientes con DM tenían una puntuación más elevada antes de la revascularización, indicativa de un mayor número de segmentos enfermos, la diferencia no llegó a ser significativa. Por tanto, aunque parece claro que los diabéticos tienen más enfermedad multivaso, la extensión de la enfermedad coronaria cuando se considera exclusivamente a los pacientes con esta característica podría no diferir en exceso. Este hallazgo contrasta, no obstante, con la evidencia clínica de que en los diabéticos hay que realizar un mayor número de anastomosis distales para conseguir una revascularización completa²²⁻²⁴.

Por otra parte, el diabético, sobre todo si es mujer, suele tener unos lechos distales de menor calibre. Se ha visto que los diabéticos tienen, antes incluso de desarrollar la enfermedad coronaria evidente, unas arterias coronarias de un diámetro inferior al de las de la población general²⁵. La causa podría ser un aumento del tono vascular, una aterosclerosis difusa incipiente o ambas. Utilizando técnicas de cuantificación angiográfica en un grupo de pacientes sometidos a revascularización percutánea, Schofer et al²⁶ también encontraron que el calibre medio de las arterias coronarias de los pacientes insulino-dependientes era inferior al de los no diabéticos. Observaciones similares han sido también realizadas utilizando ecografía intracoronaria²⁷. Pero, además, con frecuencia los lechos distales de estos pacientes están difusamente enfermos y tienen zonas más extensas de calcificación. Estas circunstancias, aunque difíciles de cuantificar y registrar, dificultan o pueden incluso llegar a impedir una cirugía convencional y comprometen la permeabilidad a medio y largo plazo de los injertos coronarios. Estas alteraciones anatómicas desfavorables son más importantes en pacientes mayores, cuando la diabetes es de larga evolución y cuando se asocian otras complicaciones vasculares²⁸.

Comorbilidad

Como consecuencia de las alteraciones macro y microvasculares que produce, la DM se asocia con mayor frecuencia a una serie de anomalías estructurales y

funcionales en órganos distintos al corazón que influyen en el propio acto quirúrgico y en el tratamiento perioperatorio de los enfermos. Tienen especial interés el deterioro de la función renal consecuencia de la nefropatía diabética y la enfermedad vascular periférica, especialmente en las extremidades inferiores y en los troncos supraaórticos. Sobre estos aspectos se comenta más adelante, al hablar de la valoración preoperatoria.

INDICACIONES DE LA CIRUGÍA EN EL DIABÉTICO

En general, las indicaciones para la revascularización quirúrgica en el diabético son las mismas que en la población general. No obstante, tal y como se recoge en las guías del American College of Cardiology y la American Heart Association para el tratamiento de los pacientes con angina estable crónica²⁹, cuando la situación clínica del paciente constituya una indicación de revascularización y exista una enfermedad multivaso, debe elegirse la cirugía con independencia de la anatomía coronaria, dadas las evidentes ventajas a largo plazo de la DAC sobre la ACTP.

Una situación que requiere una valoración especial es la de los pacientes con nefropatía diabética. En pacientes insulino-dependientes con insuficiencia renal crónica y estenosis significativa en al menos uno de los tres vasos principales, se ha demostrado que la revascularización quirúrgica reduce de manera significativa la incidencia de episodios isquémicos y mejora la supervivencia en comparación con el tratamiento médico³⁰. Especial interés plantean los pacientes con nefropatía diabética que precisan un trasplante renal. Hasta un tercio de ellos puede presentar una CI grave, incluso en ausencia de síntomas o de otros marcadores clínicos de CI^{30,31}. En este grupo de pacientes está justificado un conocimiento preciso de la anatomía coronaria y la revascularización quirúrgica en presencia de una enfermedad multivaso.

VALORACIÓN PREOPERATORIA

Como ya se ha comentado, los pacientes con DM tienen con mayor frecuencia patologías extracardíacas asociadas que influyen de manera significativa en la aparición de complicaciones postoperatorias. De todas ellas, la vasculopatía periférica, especialmente a nivel carotídeo, y la disfunción renal son las más frecuentes y deben ser cuidadosamente investigadas antes de la cirugía.

Una anamnesis rigurosa debe investigar si el paciente tiene claudicación intermitente u otras manifestaciones de compromiso arterial en otros territorios, especialmente el cerebral e intestinal. En la exploración física se debe buscar la existencia de soplos carotídeos, abdominales o femorales, la abolición de pulsos en las extremidades, o la presencia de tumoraciones pulsátiles, hallazgos sugerentes de estenosis u oclusiones

arteriales o de aneurismas de la aorta abdominal o de otros territorios arteriales. La correcta valoración de una vasculopatía periférica asociada es de gran utilidad a la hora de elegir la extremidad más adecuada para la extracción de la vena safena, y nos alerta de la posibilidad de la existencia de obstrucciones de las arterias subclavias que contraindiquen el uso de la AMI de manera pediculada, es decir, respetando su origen en la arteria subclavia. Además, nos permite elegir el lugar idóneo de inserción de un balón de contrapulsación en caso de necesidad o, en circunstancias extremas, puede contraindicar su utilización.

La ausencia de soplo carotídeo o de síntomas neurológicos previos no excluye la presencia de enfermedad cerebrovascular significativa, por lo que se recomienda realizar eco-Doppler de los troncos supraaórticos para descartarla en aquellos pacientes con un perfil de alto riesgo de enfermedad carotídea. Dado que la DM ha sido identificada como un factor determinante de enfermedad carotídea significativa³², se recomienda realizar esta prueba en los diabéticos de más de 65 años siempre que coexistan otros factores de riesgo como son el sexo femenino, el antecedente de tabaquismo o de un accidente isquémico cerebral, así como en los que tienen enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda, dada su estrecha relación con la enfermedad cerebrovascular^{33,34}. La actitud a seguir en caso de que la prueba sea positiva sobrepasa los objetivos de esta monografía.

También debe evaluarse cuidadosamente la función renal de los pacientes con DM antes de la cirugía mediante la analítica rutinaria y, en caso necesario, la determinación del aclaramiento de creatinina. El hallazgo de una función renal alterada obliga a una adecuada hidratación preoperatoria del paciente, así como una precaución especial en el uso y dosificación de fármacos nefrotóxicos. En general, se aconseja suspender los antiinflamatorios no esteroideos y los inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina a todos los diabéticos clínicamente estables 48 h antes de la cirugía, con independencia de su función renal³⁵.

Otro aspecto importante y específico de estos pacientes es el control de la glucemia antes y después de la intervención. Los pacientes que llegan bien controlados a la cirugía deben recibir las mismas dosis de insulina o antidiabéticos orales que venían administrándose hasta la mañana de la intervención quirúrgica. No obstante, las insulinas de acción lenta se deben sustituir por otras de acción intermedia uno o dos días antes de la cirugía³⁶. En la mañana de la operación se iniciará en todos los pacientes la administración continua intravenosa de insulina, que se mantendrá hasta el tercer día del postoperatorio, siguiendo un protocolo que pretende mantener la glucemia entre 150 y 200 mg/dl durante todo este período³⁷. Los pacientes que no están bien controlados en el momento del ingreso deben ser valorados por los especialistas de endocrinología para conseguir mantener la glucemia en este rango óptimo.

Los pacientes insulino dependientes que se administran preparados con protamina tienen más riesgo de presentar reacciones adversas a este fármaco en el momento de revertir la heparina tras la circulación extracorpórea³⁸. Dado que la exposición transdérmica tiene un valor limitado en la identificación de la alergia a la protamina, es prudente administrar una dosis de prueba previa para vigilar la aparición de cambios hemodinámicos sugestivos de reacción adversa, como hipotensión sistémica con elevación del gasto cardíaco e hipertensión pulmonar grave con posibilidad de disfunción ventricular derecha secundaria³⁹.

ASPECTOS QUIRÚRGICOS

Existen algunos aspectos diferenciales en la estrategia de la DAC en los pacientes diabéticos que merecen ser comentados con más detalle, especialmente en lo referente a la elección y tratamiento de los injertos coronarios.

Elección de los injertos

La DM se ha relacionado con una progresión acelerada de la aterosclerosis, tanto en las arterias coronarias nativas, hayan sido o no revascularizadas, como en los injertos coronarios, especialmente los de vena safena^{18,40-42}. Aunque el primer aspecto no se puede modificar con la cirugía, sí se pueden utilizar conductos más duraderos con el fin de mejorar los resultados clínicos a largo plazo de la revascularización quirúrgica. Las características histológicas e histoquímicas de la AMI la proporcionan una resistencia natural a la aterosclerosis⁴³, lo que la convierte en el conducto de elección en los pacientes diabéticos. Desde el punto de vista clínico está ampliamente demostrado que la revascularización de la arteria descendente anterior con la AMI mejora significativamente tanto la mortalidad como la incidencia tardía de episodios desfavorables (recidiva de la angina, nuevos IAM y nuevos procedimientos de revascularización)^{44,45}. Esta ventaja cobra mayor importancia en los enfermos diabéticos, en los que la cirugía mejora en más de 20 puntos la supervivencia a 7 años, fundamentalmente a expensas del grupo de pacientes en los que se utilizó la AMI, como se ha demostrado contundentemente en el estudio BARI⁸. Además, la utilización de ambas AMI mediante injertos compuestos en «T» o en «Y» permite revascularizar con conductos arteriales todas las ramas de la coronaria izquierda y, en ocasiones, las ramas distales de la coronaria derecha⁴⁶.

Sin embargo, la utilización de este conducto en los diabéticos, especialmente de las dos AMI, se ha asociado a un incremento significativo de las complicaciones esternales. Se ha demostrado que la disección de la AMI según la técnica clásica, es decir, en forma de un pedículo musculoaponeurótico que incluye la ar-

teria y sus dos venas satélites, reduce de manera importante la vascularización esternal, muy especialmente en el caso de la disección bilateral^{47,48}. Aunque este fenómeno se ha revertido por completo en aproximadamente un mes, compromete inevitablemente la cicatrización del esternón y puede condicionar la aparición de dehiscencia e infección de la herida quirúrgica. Aunque algunos investigadores han encontrado que incluso la disección de una sola AMI pediculada es un factor independiente de mediastinitis³⁷, otros estudios más exhaustivos no han ratificado este hallazgo^{49,50}. No sucede lo mismo con el uso de ambas AMI. Diversos estudios con gran número de pacientes han ratificado que esta técnica aumenta entre 5 y 15 veces el riesgo de mediastinitis en los pacientes diabéticos^{49,51,52}. Este hallazgo ha motivado que la mayoría de los equipos consideren que la utilización de las dos AMI esté contraindicada en el paciente diabético.

Este inconveniente puede obviarse preparando la AMI de manera «esqueletizada», es decir, disecando el vaso totalmente aislado y respetando el tejido musculoponeurótico que la rodea. Se ha demostrado, tanto experimental⁵³ como clínicamente⁵⁴, que la reducción de la vascularización esternal es mucho menor con esta técnica, al preservarse ramas colaterales que, a través de las arterias intercostales, quedan perfundidas desde la aorta torácica⁵⁵. Este hecho favorece la cicatrización de la herida esternal y reduce la incidencia de dehiscencia y mediastinitis. En un reciente trabajo retrospectivo, Matsa et al⁵⁶ describen una incidencia de mediastinitis de tan sólo el 2,6% utilizando ambas AMI esqueletizadas en pacientes diabéticos, no significativamente superior al 1,7% en los no diabéticos. Sin embargo, la incidencia de mediastinitis fue del 15% en las mujeres diabéticas que eran obesas, por lo que los autores recomiendan evitar esta técnica en este subgrupo. En otro trabajo retrospectivo de Calafiore et al⁵⁷, la incidencia de mediastinitis entre los diabéticos en los que se disecaron ambas AMI esqueletizadas fue del 2%, similar a la de los no diabéticos y significativamente menor al 10% que presentaron los pacientes con DM en los que las AMI se disecaron de manera convencional. Por su parte Pevni et al⁵⁸ han utilizado esta técnica en 206 pacientes diabéticos con una incidencia de infección profunda de la herida de sólo el 1,9%, casi idéntica al 1,7% encontrada en no diabéticos. Finalmente, Bical et al⁵⁹ han intervenido a 63 pacientes diabéticos mediante esta técnica sin complicaciones esternales. Por tanto, y aunque hasta la fecha no existen estudios prospectivos y aleatorizados que avalen de manera concluyente estos resultados, parece que la baja incidencia de complicaciones de la herida, unido al beneficio a largo plazo que parece obtenerse utilizando ambas AMI, aconsejan la utilización de esta técnica en la mayoría de los pacientes diabéticos.

La esqueletización ofrece, además, una ventaja adicional para estos enfermos que, como se ha menciona-

do, suelen tener más vasos enfermos y más lesiones distales que los pacientes no diabéticos. Esta técnica libera al vaso de puentes musculoponeuróticos que limitan su dilatación y estiramiento longitudinal, lo que permite conseguir un injerto de mayor longitud que cuando se disecciona en forma de pedículo⁶⁰. De esta manera se puede alcanzar segmentos más distales de las coronarias lo que, asociado a la mayor facilidad para realizar anastomosis laterolaterales, favorece la consecución de una revascularización arterial completa⁵⁷.

En aquellos pacientes en los que esta técnica no es posible o que presentan otras circunstancias que desaconsejan la utilización de la AMI, se puede recurrir a conductos alternativos, como las arterias radiales y, más raramente, las arterias gastroepiploica derecha o epigástrica inferior.

A lo largo de los últimos años ha aumentado la frecuencia con la que se utiliza la AR como segundo conducto arterial. Este vaso se utiliza como injerto coronario hace casi dos décadas, aunque fue inicialmente desechado por la escasa tasa de permeabilidad precoz debida a una mayor tendencia al espasmo⁶¹. Sin embargo, un mejor tratamiento farmacológico perioperatorio y una mejor selección de los pacientes han permitido alcanzar unos resultados de permeabilidad a corto y medio plazo superiores a los de la vena safena, alrededor del 80% a los 5 años⁶². Estos resultados han justificado la creciente utilización de la AR que, cuando se utiliza junto a una AMI, permite conseguir una revascularización arterial completa, al menos en el territorio de la coronaria izquierda. De esta manera se puede evitar la controvertida utilización de las dos AMI en el paciente diabético. A pesar de que las arterias del diabético tienen una función endotelial alterada, que condiciona a una vasorreactividad exagerada, la AR utilizada como conducto aortocoronario se comporta ante estímulos vasoconstrictores y vasodilatadores, tanto dependientes como no dependientes del endotelio, de manera similar a como lo hace la AMI⁶².

Existen, sin embargo, algunas limitaciones a la utilización de la AR en los diabéticos. Una es que la frecuencia de calcificación de la capa media es significativamente mayor que en los pacientes no diabéticos, lo que impide en ocasiones la utilización de injertos ya disecados⁶¹. La otra es que la gruesa capa muscular de la AR hace que, en presencia de flujo competitivo por una obstrucción coronaria más grave o de un lecho distal enfermo, con escaso *runoff*, el injerto puede espasmodizarse y ocluirse precozmente. Por ello, la coronaria seleccionada debe tener una estenosis grave y un lecho distal de buen calibre y sin lesiones distales, requisitos frecuentemente vulnerados por la difusa enfermedad distal del paciente diabético.

Finalmente, puede recurrirse a la arteria gastroepiploica derecha para revascularizar la cara inferior del corazón, aprovechando que la permeabilidad a largo plazo de este injerto es también superior a la de la

vena safena^{63,64}. Al igual que en el caso de la AR, y debido a su desarrollada capa muscular, sólo se debe utilizar cuando la arteria coronaria a la que se destina tiene una obstrucción proximal grave⁶⁵. No existen estudios específicos sobre los resultados clínicos y angiográficos de la utilización de este conducto en diabéticos, por lo que es difícil hacer recomendaciones acerca de su uso en estos pacientes. Sin embargo, la ausencia de lesiones ateroscleróticas en los injertos que siguen permeables a los 5 años permite recomendar su utilización en los pacientes jóvenes, que pueden obtener mayor beneficio de una revascularización completa con injertos arteriales.

RESULTADOS INMEDIATOS

Mortalidad precoz

La DM se ha relacionado tradicionalmente con una mayor mortalidad precoz en los pacientes intervenidos bajo CEC^{66,67}, lo que también resulta cierto en el contexto de la DAC. Herlitz et al⁶⁸ encontraron en un estudio prospectivo que la mortalidad hospitalaria en los pacientes diabéticos (6,7%) era significativamente mayor que el 3,0% en los no diabéticos. Los autores relacionaron este hecho con la mayor prevalencia de determinadas circunstancias que se daban en los primeros, como el IAM previo, la HTA, la obesidad, los síntomas de ICC y la coexistencia de vasculopatía periférica, todos los cuales se asocian con un mayor riesgo en la cirugía coronaria. Cuando se eliminó la influencia de estos factores mediante análisis multivariante, la diabetes resultó ser tan sólo un débil o incluso nulo predictor de mortalidad precoz en otros dos grandes estudios multicéntricos^{22,69}.

Con independencia de que resulten o no fatales, determinadas complicaciones postoperatorias son más frecuentes en los pacientes diabéticos.

Complicaciones neurológicas

En líneas generales, la incidencia de ACVA periooperatorio en el contexto de la cirugía coronaria oscila entre el 1 y el 5%. Los mecanismos etiopatogénicos referidos con mayor frecuencia son la embolización de partículas procedentes de la pared aórtica o bien del propio circuito de CEC⁷⁰ y la coexistencia de enfermedad carotídea significativa. Aunque el grado de aterosclerosis y manipulación aórtica es difícil de cuantificar, la presencia de lesiones carotídeas iguales o mayores al 75% aumenta hasta casi 10 veces el riesgo de sufrir alguna complicación neurológica, aun en pacientes asintomáticos³⁴. También la diabetes está claramente asociada, aunque más débilmente, a un aumento de los ACVA tras cirugía coronaria. En dos estudios que analizaron la influencia de la DM en la aparición de complicaciones neurológicas después de la DAC, la

diabetes aumentó el riesgo de sufrir un ACVA entre 1,5 y 3 veces^{70,71}. Los pacientes con DM tienen con frecuencia una aterosclerosis difusa de los vasos cerebrales y alteraciones en la regulación vasomotriz del sistema nervioso central, circunstancias que condicionan un flujo cerebral marginal aún en condiciones basales y favorecen la aparición de lesiones isquémicas³⁴. La realización sistemática de ecocardiografía epiaórtica intraoperatoria puede ayudar a detectar placas de ateroma susceptibles de fragmentación y guiar la colocación de la cánula y *clamp* aórticos o incluso obligar a modificar la estrategia de revascularización, de forma que se evite por completo la manipulación de la aorta⁷².

Complicaciones renales

La IRA postoperatoria constituye una seria complicación tras la cirugía coronaria ya que incrementa de manera importante la mortalidad, especialmente cuando es necesario recurrir a procedimientos de depuración extrarrenal⁷³. La ausencia de un flujo pulsátil durante la CEC, asociado a la redistribución del flujo esplácnico y renal que se produce durante la misma, la liberación de moléculas inflamatorias y catecolaminas, los microembolismos procedentes del circuito de CEC o de la aorta, y la liberación de hemoglobina desde los eritrocitos traumatizados se han involucrado en la etiopatogenia del fracaso renal después de la cirugía coronaria⁷³. También la DM constituye un factor independiente de riesgo para el desarrollo de IRA postoperatoria. En un importante estudio multicéntrico que ha analizado este problema en cirugía coronaria⁷⁴, la presencia de diabetes tipo I duplicó el riesgo de padecer IRA postoperatoria. Otros factores de riesgo que se asociaron de manera independiente con la aparición de IRA postoperatoria en la población general fueron una creatinina plasmática > 1,4 mg/dl, una clase funcional III o IV de la NYHA y la cirugía coronaria previa. Cuando la diabetes tipo I coincide con cualquiera de estos factores, se triplica el riesgo de fracaso renal establecido para cualquiera de las categorías de edad. Pero, además, en el grupo de edad entre 70 y 80 años, el riesgo de IRA fue 4 veces mayor en los pacientes con DM y 6 veces mayor en los enfermos de más de 80 años.

En los pacientes diabéticos es fundamental mantener una buena presión de perfusión y un flujo elevado durante la CEC para minimizar el daño renal⁷⁵. No obstante, incluso en pacientes anéfricos, la utilización agresiva de hemofiltros durante y después de la intervención permite llevar a cabo las intervenciones bajo CEC con una mortalidad y una incidencia de complicaciones comparable a la realizada en pacientes con función renal conservada. En definitiva, y dado que la DM supone un riesgo para el desarrollo de IRA postoperatoria, estos pacientes requieren una valoración

juiciosa de la utilización y dosificación de fármacos o contrastes nefrotóxicos, una adecuada hidratación antes y después de la cirugía y un control estricto de la hemodinámica perioperatoria, manteniendo presiones de perfusión elevadas, tiempos de CEC reducidos y recurriendo a la depuración extrarrenal durante la intervención en casos seleccionados. Además, cuando la anatomía de la enfermedad coronaria lo permita, debe valorarse la posibilidad de llevar a cabo la revascularización sin CEC, para evitar la morbilidad renal asociada a la misma.

Complicaciones esternales

La complicación más devastadora de la herida quirúrgica es la mediastinitis. Aunque su incidencia puede ser circunstancialmente más elevada, habitualmente la padecen del 1 al 2% de los pacientes intervenidos por esternotomía media^{49,76,77}. La trascendencia de esta complicación se deriva de la elevada mortalidad que conlleva, que puede llegar hasta un 47%⁷⁸. Como en el caso de las complicaciones anteriores, también la DM se ha identificado como un factor determinante de mediastinitis posquirúrgica después de la DAC⁷⁹. En apartados anteriores se ha comentado detalladamente la incidencia de esta complicación en los diabéticos y su relación con el tipo de conducto utilizado. Cuando esta complicación aparece en enfermos con DM, la mortalidad precoz se incrementa entre 2 y 3 veces⁸⁰. Por todo esto, en los diabéticos que van a ser sometidos a cirugía coronaria se debe tener en cuenta aspectos de gran trascendencia en la prevención de esta complicación, como los adecuados selección y manejo de los conductos, en especial de la AMI, y el estricto control de la glucemia durante el postoperatorio inmediato ya comentados.

Descompensación diabética

La hiperglucemia reduce la resistencia del organismo a la infección. Se ha demostrado que los períodos de hiperglucemia se asocian a glucosilación acelerada e inactivación de inmunoglobulinas y del componente C3 del complemento^{81,82}. Del mismo modo, la hiperglucemia produce glucosilación del colágeno de nueva síntesis, activación de la collagenasa y un descenso de la proporción de colágeno en la herida quirúrgica⁸³. Por otra parte, los leucocitos sufren una alteración de la adherencia, fagocitosis, quimiotaxis y disminución de la capacidad bactericida³⁷.

Diferentes estudios han demostrado que cuando la glucemia se mantiene elevada durante los primeros días del postoperatorio aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas y, en especial, de mediastinitis³⁷. El inicio de un protocolo de perfusión continua intravenosa de insulina, conocido como *Protocolo Portland*, para mantener la glucemia por debajo de 200 mg/dl re-

dujo de manera significativa la incidencia de mediastinitis del 2,4 al 1,5%. Este descenso suponía una reducción del riesgo relativo del 66%, y esto a pesar de que el grupo así tratado incluía un número significativamente mayor de pacientes obesos y de enfermos revascularizados con la AMI. Aunque, por razones obvias, no existen estudios aleatorizados realizados con posterioridad que puedan confirmar estos hallazgos, sí lo han hecho estudios prospectivos sobre poblaciones de riesgo similar, en alguno de los cuales se ha llegado a eliminar completamente la incidencia de mediastinitis⁸⁴. Por ello creemos que el control de la glucemia en el paciente diabético sometido a cualquier tipo de cirugía cardíaca debe hacerse según este sistema.

RESULTADOS A LARGO PLAZO

Supervivencia

Es evidente que la DM se relaciona claramente con menor supervivencia después de la cirugía coronaria. Esta tendencia ya quedó demostrada en uno de los primeros estudios prospectivos a gran escala sobre el resultado clínico de la DAC, el CASS, en el que se incluyó a más de 8.000 pacientes. Según resulta del análisis de este registro, la DM es un factor determinante independiente de la mortalidad tardía, con una clara divergencia de las curvas de riesgo desde el primer año de seguimiento⁸⁵. No obstante, dado el tiempo transcurrido desde la realización de este estudio, esta tendencia podría ser diferente en nuestros días. Sin embargo, en una revisión reciente de uno de los grupos que más han investigado la influencia de la DM en los resultados de la cirugía coronaria, el del Hospital Universitario de Gotemburgo, Herlitz et al¹⁵ han encontrado que el porcentaje de pacientes que habían fallecido a los 5 años de la intervención es 6 veces superior entre los diabéticos que entre los que no lo son (12,1 frente a 2,1%, respectivamente). En este y otros estudios similares^{13,16} la DM aparece como un factor que influye de manera independiente en la supervivencia a largo plazo. Sin embargo, otros investigadores han concluido que sólo la diabetes tipo I se asocia con una peor supervivencia⁸⁶. En general, la mayoría de los estudios que analizan los resultados a largo plazo de la DAC encuentra cifras de supervivencia actuarial a los 5 años significativamente inferiores, entre 15 y 20 puntos, en los diabéticos^{13,16}.

Curiosamente, algunas investigaciones centradas en subgrupos de pacientes de mayor riesgo, como es el de los que tienen mala función ventricular, no han encontrado un efecto desfavorable de la DM en la mortalidad a medio plazo. Analizando los resultados del CABRI, un ensayo clínico destinado a demostrar los beneficios del desfibrilador implantable en los pacientes con función ventricular severamente deprimida, Whang et al⁸⁷

no encontraron diferencias significativas en la pobre supervivencia a los 2 años (26% en diabéticos y 24% en no diabéticos), si bien los diabéticos necesitaron ser hospitalizados con mayor frecuencia por causas cardíacas. En otro de los grupos de riesgo elevado, el de los diabéticos con nefropatía que precisan hemodiálisis permanente, también la supervivencia tras la cirugía es especialmente pobre. Aunque la cirugía coronaria puede llevarse a cabo en enfermos de estas características con escasa morbimortalidad, como han demostrado recientemente Hosoda et al⁸⁸, la supervivencia a 5 años es pobre, escasamente superior al 20%, aunque mejor que la de los que no son revascularizados. Esta cifra contrasta con el 89% que tuvieron los pacientes en hemodiálisis por causas distintas a la diabetes.

Algunos autores han identificado ciertos factores que se asocian de manera independiente con la mortalidad tardía. Entre éstos, la insuficiencia renal y una función ventricular izquierda deprimida son constantes en la mayoría de los trabajos^{15,16,86}. Otros factores relacionados más desigualmente con una menor supervivencia son la edad avanzada, el sexo femenino, la HTA y el tabaquismo^{15,16,87}. Esta influencia de determinados factores aterogénicos podría relacionarse con una progresión más rápida de la enfermedad coronaria después de la revascularización, tal y como han señalado algunos investigadores^{18,89}.

Las causas de muerte tardía también tienen una prevalencia diferente entre los diabéticos sometidos a una DAC y el resto de los pacientes. Los primeros fallecen con mayor frecuencia de causa cardíaca, especialmente de muerte súbita¹⁶ o de insuficiencia cardíaca refractaria, generalmente relacionada con nuevos IAM¹⁵.

Alivio de los síntomas

El beneficio sintomático tras la DAC es menor y menos duradero en los diabéticos que en los que no lo son. En una población de más de 2.000 pacientes sometidos a DAC en Suecia, Herlitz et al⁹⁰ encontraron que el 35% de los diabéticos y el 29% de los que no lo eran tenían angina a los 2 años de la intervención, aunque sólo limitaba la actividad física en el 19 y el 17% de los pacientes, respectivamente. También la persistencia o reaparición de las manifestaciones de ICC después de la cirugía de revascularización es más frecuente entre los pacientes con DM. En este mismo estudio, sólo el 31% de los diabéticos se encontraba sin disnea al cabo de 2 años, síntoma del que estaba libre el 57% de los no diabéticos. En la experiencia de estos investigadores, la disnea es la principal responsable de la limitación de la actividad de los diabéticos sometidos a cirugía coronaria.

Necesidad de nuevos procedimientos de revascularización

El alivio menos consistente de los síntomas de la CI después de la DAC en el diabético permite predecir una mayor necesidad de realizar nuevos procedimientos de revascularización. Así, en un grupo muy numeroso de pacientes intervenidos en la Universidad de Emory la posibilidad de necesitar una ACTP al cabo de 5 y 10 años fue significativamente superior entre los diabéticos¹³. En este mismo estudio no se encontró que se realizaran nuevas DAC con mayor frecuencia en los pacientes que ya hubieran sido intervenidos, hecho que podría reflejar una actitud más conservadora ante la recidiva de la angina en estos pacientes, teniendo en cuenta la mayor posibilidad de complicaciones precoces y los peores resultados clínicos a largo plazo.

Calidad de vida

Como se puede deducir de los aspectos ya comentados, la DM condiciona que la calidad de vida sea peor después de una DAC. Investigadores de la Universidad de Gotemburgo⁹¹, utilizando tres escalas diferentes para valorar el bienestar psicofísico, encontraron que la DM era, junto a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la única condición extracardíaca que determinaba de manera independiente la calidad de vida a los 5 años de la intervención. Sin embargo, estos resultados están en parte influidos por la peor situación de los diabéticos antes de la intervención. De hecho, la propia calidad de vida antes de la cirugía es un determinante fundamental de la que se tiene años después de la intervención. En otra publicación del mismo grupo⁹² en la que utilizan las mismas escalas, sólo el Physical Activity Score mostró un incremento más modesto, estadísticamente no significativo, en los diabéticos que en los que no lo eran.

Permeabilidad de los injertos

Estudios clásicos sobre la permeabilidad a largo plazo de los injertos de vena safena identificaron a la DM como uno de los factores que se relacionan con el desarrollo acelerado de aterosclerosis en los injertos venosos y, en consecuencia, con su permeabilidad a medio y largo plazo⁴¹. Sin embargo, y a pesar de que la mayor carga aterogénica y trombogénica de los diabéticos permitiría presuponer un peor porvenir para los injertos aortocoronarios, este hecho no ha sido demostrado concluyentemente, al menos cuando se utilizan fármacos antiagregantes plaquetarios e hipolipemiantes después de la cirugía. En un estudio que analiza, entre otros objetivos, la influencia de estos fármacos en la permeabilidad a largo plazo de los injertos venosos, el Post Coronary Artery Bypass Graft Trial, Hoogwerf et al⁹³ no encontraron diferencias en el porcentaje de injertos ocluidos por paciente a los 4 años entre diabéticos (15,0%) y no diabéticos (13,2%), ni tampoco en el porcentaje de injertos por paciente con cambios

angiográficos significativos (34,5 frente a 33,3%, respectivamente). Por lo que respecta a los injertos de AMI, más resistentes a la aterosclerosis, tampoco se han documentado diferencias en la permeabilidad entre diabéticos y no diabéticos. Markwitch et al⁹⁴ han investigado recientemente la permeabilidad a medio plazo de los injertos de AMI, utilizados como injerto compuesto en «T» con el fin de conseguir una revascularización completa con injertos arteriales. En su experiencia, la permeabilidad de la AMI fue excelente, superior al 98%, tanto para pacientes con DM tipo I como de tipo II. No se dispone por el momento de datos sobre la permeabilidad a medio y largo plazo de otro tipo de injertos arteriales, como la AR, en el diabético, aunque las experiencias iniciales parecen prometedoras.

ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LOS RESULTADOS DE LA CIRUGÍA EN EL DIABÉTICO

Utilización de injertos arteriales

Las ventajas clínicas que comporta la utilización de la AMI para revascularizar la arteria descendente anterior son innegables^{44,45}. Más discutidas, aunque evidentes en determinadas situaciones anatómicas o grupos de edad, son las ventajas que proporciona la revascularización completa con injertos arteriales, especialmente en el territorio de la arteria coronaria izquierda⁴⁶. Uno de los grupos que más parece beneficiarse de la utilización extensiva de conductos arteriales son precisamente los pacientes diabéticos. Por desgracia, hasta ahora se ha hecho una utilización restrictiva de los conductos arteriales en los enfermos con DM, especialmente de las dos AMI, por el temor a las complicaciones esternas.

Es un hecho generalmente aceptado que el uso de la AMI mejora la supervivencia a largo plazo de los enfermos diabéticos. En un estudio retrospectivo con un largo seguimiento, Yamamoto et al⁹⁵ encontraron que los diabéticos revascularizados con al menos una AMI tenían una supervivencia a 13 años del 82%, casi idéntica a la de los que no lo eran, en los que también se utilizó la AMI. Las ventajas de la utilización de la AMI en los diabéticos han quedado claramente demostradas en estudios prospectivos como el BARI⁹, ensayo en el que se demostró que la mortalidad tardía de causa cardíaca de los diabéticos revascularizados mediante cirugía es bastante similar a la de los no diabéticos (76,4 frente a 86,4%) siempre y cuando se utilice al menos una AMI. La diferencia en la supervivencia es más evidente y precoz en los pacientes con una DM más grave, es decir, en aquellos tratados con insulina. El beneficio en la supervivencia que proporciona la DAC parece derivarse de la mayor capacidad para sobrevivir a un nuevo IAM que proporciona el

hecho de tener asegurada la perfusión de la cara anterior del corazón con un injerto de AMI permeable. Otros investigadores han encontrado resultados similares, no sólo en la supervivencia, sino también en el alivio sintomático¹⁴.

Revascularización sin CEC

La DAC sin CEC es una técnica que, en general, conlleva una menor incidencia de complicaciones hematólogicas, neurológicas y renales⁹⁶, por lo que podría resultar especialmente ventajosa en el diabético. Sin embargo, como ya hemos comentado, las características menos favorables de las arterias coronarias en los pacientes con DM, con aterosclerosis más difusa y calcificaciones más frecuentes, unido a la presencia habitual de hipertrofia ventricular izquierda, hacen de estos enfermos unos malos candidatos para esta estrategia. Debido probablemente a este motivo, la reducción en la mortalidad operatoria que se aprecia con la DAC sin CEC en la población general no se ha demostrado, o al menos de manera consistente, en el diabético⁹⁷. Aunque la cirugía coronaria sin CEC reduce la manipulación de la aorta y elimina el circuito de derivación cardiopulmonar, tampoco se ha demostrado claramente que esta estrategia reduzca la incidencia de complicaciones neurológicas en el paciente diabético⁹⁷.

A pesar de estas limitaciones, parece que la eliminación de la CEC reduce la incidencia de determinados tipos de complicaciones en el paciente con DM, especialmente la necesidad de administrar hemoderivados, de ventilación mecánica prolongada, de fibrilación auricular y de fracaso renal, de especial interés en el caso del diabético. En una serie publicada recientemente por Magee et al⁹⁷, los pacientes diabéticos intervenidos sin CEC tuvieron que ser dializados con menor frecuencia que los sometidos a derivación cardiopulmonar, a pesar de presentar una mayor incidencia de IRA preoperatoria. Similares hallazgos se han confirmado en otros estudios⁹⁶ que, sin embargo, demuestran que la disminución de la morbilidad renal se limita, fundamentalmente, a los pacientes de alto riesgo de disfunción renal postoperatoria. Estos resultados concuerdan con los de otras investigaciones en las que se realizaron mediciones exhaustivas de la función renal, como el registro de la tasa de filtrado glomerular, el flujo plasmático renal efectivo, las resistencias vasculares renales y sistémicas y el aclaramiento de creatinina antes, durante y después de la CEC, revelando que ésta induce escasos cambios en estos parámetros en pacientes sin IRA previa⁹⁸.

Sin embargo, el número de anastomosis distales que se realizan en la DAC sin CEC es uniformemente menor^{96,97} ya que con el corazón latiendo es más difícil realizar una revascularización extensa de la cara inferior y lateral. Dado que en la práctica clínica el diabético

tico precisa un mayor número de anastomosis distales para conseguir una revascularización completa²²⁻²⁴, es predecible que sólo un grupo seleccionado de estos enfermos se pueda beneficiar de la cirugía sin CEC, si se pretende conseguir este objetivo.

Mejor tratamiento médico

El control estricto de la glucemia es importante, no sólo en el postoperatorio inmediato, sino también a largo plazo. El UK Prospective Diabetes Study⁹⁹ demostró que el control más estricto de la glucemia, manteniendo unos valores de glucosa plasmática inferiores a 6 mmol/l, reduce las complicaciones microvasculares y los accidentes cardíacos agudos. Basándose en este resultado, puede aventurarse que el mantenimiento de la glucemia dentro de unos rangos normales también debe reducir la incidencia de accidentes coronarios tardíos después de la cirugía. Además, otras medidas de prevención secundaria, a menudo infrutilizadas, han demostrado tener tanto o más eficacia en los diabéticos que en los que no lo son. Así, en el contexto específico de los diabéticos sometidos a DAC, en el Post Coronary Artery Bypass Graft Trial⁹³ se demostró que una reducción agresiva de los lípidos plasmáticos, manteniendo un cLDL por debajo de 85 mg/dl, reduce significativamente la aparición de complicaciones isquémicas y mejora la permeabilidad de los injertos aortocoronarios. Otros investigadores han encontrado ventajas similares con esta estrategia¹⁰⁰.

BIBLIOGRAFÍA

- Herlitz J, Malmberg K, Karlson BW, Stahl L, Ryden L, Hjalmarson A. Mortality and morbidity during a five-year follow-up in diabetics with myocardial infarction. *Acta Med Scand* 1988; 224:31-8.
- Stone PH, Muller JE, Hartwell T, Yorj BJ, Rutherford JD, Parker CB, et al. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to adverse prognosis: the MILIS Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:49-57.
- Fava S, Azzopardi J, Agius-Muscat H. Outcome of unstable angina in patients with diabetes mellitus. *Diabet Med* 1997;14: 209-13.
- Schwartz CJ, Valente AJ, Sprange EA, Kelley JL, Cayatte AJ, Rozek MM. Pathogenesis of the atherosclerotic lesion. Implications for diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992;15:1156-67.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med* 1993;329:977-86.
- Aronson D, Rayfield EJ. Diabetes and obesity. En: Fuster V, Ross R, Topol EJ, editors. *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease*. 1.ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; p. 327-59.
- Barzilay JI, Kronmal RA, Bittner V, Eaker E, Evans C, Foster ED. Coronary artery disease and coronary artery bypass grafting in diabetic patients aged ≥ 65 years (report from the coronary artery surgery study CASS registry). *Am J Cardiol* 1994;74:334-9.
- The BARI investigators. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1122-9.
- O'Keefe JH, Blackstone EH, Sergeant P, McCallister BD. The optimal mode of coronary revascularization for diabetics. A risk-adjusted long-term study comparing coronary angioplasty and coronary bypass surgery. *Eur Heart J* 1998;19:1696-703.
- Niles NW, McGrath PD, Malenka D, Quinton H, Wennberg D, Shubrooks SJ, et al. Survival of patients with diabetes and multivessel coronary artery disease after surgical or percutaneous coronary revascularization: results of a large regional prospective study. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1008-15.
- Abizaid A, Costa MA, Centemero M, Abizaid AS, Legrand VM, Limet R, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation* 2001;104:533-8.
- Moustapha A, Assali AR, Sdringola S, Vaughn WK, Fish RD, Rosal O, et al. Percutaneous and surgical interventions for in-stent restenosis: long-term outcomes and effect of diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1877-82.
- Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SS, Craver JM, Jones EL, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999;39:1045-52.
- Hirofani T, Kameda T, Kumamamoto T, Shirota S, Yamano M. Effects of coronary artery bypass grafting using internal mammary arteries for diabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:532-8.
- Herlitz J, Wognsen GB, Karlson BW, Sjolund H, Karlsson T, Caidah K, et al. Mortality, mode of death and risk indicators for death during 5 years after coronary artery bypass grafting among patients with and without a history of diabetes mellitus. *Coron Artery Disease* 2000;11:339-46.
- Koike Y, Nakagawa S, Kimura M. Influence of diabetes mellitus and complications of long-term outcome of coronary artery bypass surgery. *J Cardiol* 2000;35:9-17.
- Wendler O, Hennen B, Markwirth T, Nikoloudakis N, Graeter T, Schafers HJ. Complete arterial revascularization in the diabetic patient-early postoperative results. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001;49:5-9.
- Kurbaan AS, Bowker TJ, Ilsley CD, Sigwart U, Rickards AF. Difference in the mortality of the CABRI diabetic and nondiabetic populations and its relation to coronary artery disease and the revascularization mode. *Am J Cardiol* 2001;87:947-50.
- Magee MJ, Dewey TM, Acuff T, Edgerton JR, Hebel JF, Prince S, et al. Influence of diabetes on mortality and morbidity: off-pump coronary artery bypass grafting versus coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2001;72:776-80.
- Abramov D, Tamariz MG, Fremes SE, Guru V, Borger MA, Christakis GT, et al. Trends in coronary artery bypass surgery results: a recent, 9-year study. *Ann Thorac Surg* 2000;70:84-90.
- Hoogwerf BJ, Wanees A, Cressman M, Canner J, Campeau L, Domanski M, et al. Effects of aggressive cholesterol lowering and low-dose anticoagulation on clinical and angiographic outcomes in patients with diabetes: the Post Coronary Artery Bypass Graft Trial. *Diabetes* 1999;48:1289-94.
- Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1997;96(6):1761-9.
- Maher M, Singh HP, Dias S, Street J, Aherne T. Coronary artery bypass surgery in the diabetic patient. *Ir J Med Sci* 1995;164 (2):136-8.
- Salomon NW, Page US, Okies JE, Stephens J, Krause AH, Bigelow JC. Diabetes mellitus and coronary artery bypass. Short-term risk and long-term prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85(2):264-71.

25. Mosseri M, Nahir M, Rozenman Y, Lotan C, Admon D, Raz I, et al. Diffuse narrowing of coronary arteries in diabetic patients: the earliest phase of coronary artery disease. *Cardiology* 1998;89(2):103-10.
26. Schofer J, Schluter M, Rau T. Influence of treatment modality on angiographic outcome after coronary stenting in diabetic patients: a controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1554-9.
27. King SB III. Coronary artery bypass graft or percutaneous coronary interventions in patients with diabetes: another nail in the coffin or too close to call. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1016-8.
28. Yoshida M, Takamatsu J, Yoshida S, Tanaka K, Takeda K, Higashi H, et al. Scores of coronary calcification determined by electron beam computed tomography are closely related to the extent of diabetes-specific complications. *Horm Metab Res* 1999;31(10):558-63.
29. ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2092-197.
30. Manske CL, Wang Y, Rector T, Wilson RF, White CW. Coronary revascularization in insulin-dependent diabetic patients with chronic renal failure. *Lancet* 1992;340:998-1002.
31. Koch M, Gradaus F, Schoebel FC. Relevance of conventional cardiovascular risk factors for the prediction of coronary artery disease in diabetic patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1187-91.
32. D'Agostino RS, Svensson LG, Neumann DJ, Balkhy HH, Williamson WA, Shahian DM. Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients. *Ann Thorac Surg* 1996;62(6):1714-23.
33. Berens ES, Kouchoukos NT, Murphy SF, Wareing TH. Preoperative carotid artery screening in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Vasc Surg* 1992;15(2):313-21.
34. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(4):1262-347.
35. Utley JR, Leyland SA, Edmunds LH Jr. Preoperative evaluation. En: Edmunds LH Jr, editor. *Cardiac Surgery in the Adult*. 1.^a ed. New York: McGraw Hill, 1996; p. 145-64.
36. Jacober SJ, Sowers JR. An update on perioperative management of diabetes. *Arch Intern Med* 1999;159(20):2405-11.
37. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999;67(2):352-60.
38. Gottschlich GM, Gravlee GP, Georgitis JW. Adverse reaction to protamine sulfate during cardiac surgery in diabetic and non-diabetic patients. *Ann Allergy* 1988;61(4):277-81.
39. Bailey JM, Levy JH, Hug CC Jr. Cardiac Surgical Pharmacology. En: Edmunds LH Jr, editor. *Cardiac Surgery in the Adult*. 1.^a ed. New York: McGraw Hill, 1996; p. 225-54.
40. Alderman EL, Corley SD, Fisher LD, Chaitman BR, Faxon DP, Killip T, et al. Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1141-54.
41. Campeau L. Coronary risk factors and the postbypass patient. *Cardiovasc Clin* 1991;21:123-33.
42. Domanski MJ, Borkowf CB, Campeau L, Knatterud GL, White C, Hoogwerf B, et al. Prognostic factors for atherosclerosis progression in saphenous vein grafts: the postcoronary artery bypass graft (Post-CABG) trial. Post-CABG Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(6):1877-83.
43. Sims FH. A comparison of coronary and internal mammary arteries and implications of the results and the etiology of atherosclerosis. *Am Heart J* 1983;105:560-6.
44. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344(8922):563-70.
45. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1-6.
46. Tector AJ, Kress DC, Downey FX, Schmahl TM. Complete revascularization with internal thoracic artery grafts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996;8:29-41.
47. Carrier M, Gregoire J, Tronc F, Cartier R, Leclerc Y, Pelletier LC. Effect of internal mammary artery dissection on sternal vascularization. *Ann Thorac Surg* 1992;53:115-9.
48. Seyfer AE, Shriver CD, Miller TR, Graeber GM. Sternal blood flow after median sternotomy and mobilization of the internal mammary arteries. *Surgery* 1988;104(5):899-904.
49. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, et al. Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990;49(2):179-86.
50. Grossi EA, Culliford AT, Krieger KH, Kloth D, Press R, Baumann FG, et al. A survey of 77 major infectious complications of median sternotomy: a review of 7,949 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg* 1985;40(3):214-23.
51. Grossi EA, Esposito R, Harris LJ, Crooke GA, Galloway AC, Colvin SB, et al. Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102(3):342-6.
52. The Parisian Mediastinitis Study Group. Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111(6):1200-7.
53. Parish MA, Asai T, Grossi EA, Esposito R, Galloway AC, Colvin SB, et al. The effects of different techniques of internal mammary artery harvesting on sternal blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104(5):1303-7.
54. Cohen AJ, Lockman J, Lorberboym M, Bder O, Cohen N, Medalion B, et al. Assessment of sternal vascularity with single photon emission computed tomography after harvesting of the internal thoracic artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118(3):496-502.
55. De Jesus RA, Acland RD. Anatomic study of the collateral blood supply of the sternum. *Ann Thorac Surg* 1995;59(1):163-8.
56. Matsa M, Paz Y, Gurevitch J, Shapira I, Kramer A, Pevny D, et al. Bilateral skeletonized internal thoracic artery grafts in patients with diabetes mellitus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121(4):668-74.
57. Calafiore AM, Vitolla G, Iaco AL, Fino C, Di Giammarco G, Marchesani F, et al. Bilateral internal mammary artery grafting: midterm results of pedicled versus skeletonized conduits. *Ann Thorac Surg* 1999;67(6):1637-42.
58. Pevny D, Kramer A, Paz Y, Lev-Run O, Locker C, Matsa M, et al. Composite arterial grafting with double skeletonized internal thoracic arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20(2):299-304.
59. Bical O, Braunberger E, Fischer M, Robinault J, Foiret JC, Fromes Y, et al. Bilateral skeletonized mammary artery grafting: experience with 560 consecutive patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10(11):971-5.
60. Gaudiani VA, Buch WS, Chin AK, Ayres LJ, Fogarty TJ. An improved technique for the internal mammary artery coronary bypass graft procedure. *J Card Surg* 1988;3(4):467-73.
61. Carpentier A, Guermontprez JL, Deloche A, Frechette C, Dubost C. The aorta-to-coronary radial artery bypass graft. *Ann Thorac Surg* 1973;16: 111.
62. Acar C, Ramsheyi A, Pagny JY, Jebara V, Barrier P, Fabiani JN, et al. The radial artery for coronary artery bypass grafting: clinical and angiographic results at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116(6):981-9.
63. Pym J, Brown P, Pearson M, Parker J. Right gastroepiploic-to-coronary artery bypass. The first decade of use. *Circulation*

- 1995;92(Suppl 9):II45-9.
64. Suma H, Isomura T, Horii T, Sato T. Late angiographic result of using the right gastroepiploic artery as a graft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120(3):496-8.
 65. Voutilainen S, Verkkala K, Jarvinen A, Keto P. Angiographic 5-year follow-up study of right gastroepiploic artery grafts. *Ann Thorac Surg* 1996;62(2):501-5.
 66. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989;79(6 Pt 2):13-12.
 67. Hannan EL, Kilburn H Jr, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP. Adult open heart surgery in New York State. An analysis of risk factors and hospital mortality rates. *JAMA* 1990;264(21):2768-74.
 68. Herlitz J, Wogonsen GB, Emanuelsson H, Haglid M, Karlson BW, Karlsson T, et al. Mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients during a 2-year period after coronary artery bypass grafting. *Diabetes Care* 1996;19(7):698-703.
 69. Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, DeLong ER, O'Connor GT, Luepker RV, et al. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. *J Am Coll Cardiol* 1996;28(6):1478-87.
 70. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335(25):1857-63.
 71. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK, et al. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. *Stroke* 2001;32(7):1508-13.
 72. Gaudino M, Glieda F, Alessandrini F, Cellini C, Luciani N, Pragliola C, et al. Individualized surgical strategy for the reduction of stroke risk in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1246-53.
 73. Ramsay JG. The respiratory, renal, and hepatic systems: effects of cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. En: Mora CT, editor. *Cardiopulmonary Bypass*. 1.^a ed. New York: Springer-Verlag, 1995; p. 147-68.
 74. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med* 1998;128(3):194-203.
 75. Urzua J, Troncoso S, Bugeo D, Canessa R, Munoz H, Lema G, et al. Renal function and cardiopulmonary bypass: effect of perfusion pressure. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992;6(3):299-303.
 76. Molina JE. Primary closure for infected dehiscence of the sternum. *Ann Thorac Surg* 1993;55(2):459-63.
 77. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg* 1996;61(3):1030-6.
 78. Serry C, Bleck PC, Javid H, Hunter JA, Goldin MD, DeLaria GA, et al. Sternal wound complications. Management and results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;80(6):861-7.
 79. Gadaleta D, Risucci DA, Nelson RL, Tortolani AJ, Hall M, Parnell V, et al. Effects of morbid obesity and diabetes mellitus on risk of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1992;70(20):1613-4.
 80. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63(2):356-61.
 81. Black CT, Hennessey PJ, Andrassy RJ. Short-term hyperglycemia depresses immunity through nonenzymatic glycosylation of circulating immunoglobulin. *J Trauma* 1990;30(7):830-2.
 82. Hostetter MK. Handicaps to host defense. Effects of hyperglycemia on C3 and *Candida albicans*. *Diabetes* 1990;39(3):271-5.
 83. Hennessey PJ, Black CT, Andrassy RJ. Nonenzymatic glycosylation of immunoglobulin G impairs complement fixation. *J Parenter Enteral Nutr* 1991;15(1):60-4.
 84. Sajja LR, Kulshresth P, Yarlagaadda RB. Continuous intravenous insulin infusion reduces infections in diabetics after CABG. *Ann Thorac Surg* 2000;69(2):667-8.
 85. Myers WO, Blackstone EH, Davis K, Foster ED, Kaiser GC. CASS registry long term surgical survival. Coronary Artery Surgery Study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:488-98.
 86. Weintraub WS, Stein B, Kosinski A, Douglas JS Jr, Ghazzal ZM, Jones E, et al. Outcome of coronary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:10-9.
 87. Whang W, Bigger JT Jr. Diabetes and outcomes of coronary artery bypass graft surgery in patients with severe left ventricular dysfunction: results from the CABG Patch Trial database. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1166-72.
 88. Hosoda Y, Yamamoto T, Takazawa K, Yamasaki M, Yamamoto S, Hayashi I, et al. Coronary artery bypass grafting in patients on chronic hemodialysis: surgical outcome in diabetic nephropathy versus nondiabetic nephropathy patients. *Ann Thorac Surg* 2001;71:543-8.
 89. Bory M. Does diabetes change the anti-ischemic therapeutic options in the symptomatic coronary patient? *Arch Mal Coeur Vaiss* 2000;93:45-50.
 90. Herlitz J, Haglid M, Hartford M, Karlson M, Karlson BW, Lindelow B, et al. Physical activity, dyspnea and chest pain before and after coronary artery bypass grafting in relation to a history of diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:1603-11.
 91. Herlitz J, Wiklund I, Caidahl K, Karlson BW, Sjoland H, Hartford M, et al. Determinants of an impaired quality of life five years after coronary artery bypass surgery. *Heart* 1999;81:342-6.
 92. Herlitz J, Caidahl K, Wiklund I, Sjoland H, Karlson BW, Karlsson T, et al. Impact of a history of diabetes on the improvement of symptoms and quality of life during 5 years after coronary artery bypass grafting. *J Diabetes Complications* 2000;14:314-21.
 93. Hoogwerf BJ, Wanees A, Cressman M, Canner J, Campeau L, Domanski M, et al. Effects of aggressive cholesterol lowering and low-dose anticoagulation on clinical and angiographic outcomes in patients with diabetes: the Post Coronary Artery Bypass Graft Trial. *Diabetes* 1999;48:1289-94.
 94. Markwirth T, Hennen B, Scheller B, Schafers HJ, Wendler O. Complete arterial revascularization using T-graft technique in diabetics with coronary three-vessel disease. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:269-73.
 95. Yamamoto T, Hosoda Y, Takazawa K, Hayashi I, Miyagawa H, Sasaguri S. Is diabetes mellitus a major risk factor in coronary artery bypass grafting? The influence of internal thoracic artery grafting on late survival in diabetic patients. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:344-52.
 96. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Janey PA, Petersen RJ. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000;69(3):704-10.
 97. Magee MJ, Dewey TM, Acuff T, Edgerton JR, Hebel JF, Prince SL, et al. Influence of diabetes on mortality and morbidity: off-pump coronary artery bypass grafting versus coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2001;72(3):776-80.
 98. Lema G, Meneses G, Urzua J, Jalil R, Canessa R, Moran S, et al. Effects of extracorporeal circulation on renal function in coronary surgical patients. *Anesth Analg* 1995;81:446-51.
 99. Turner RC, Holman RR, Cull CA, Stratton IM. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352:837-53.
 100. Pyorala K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faegeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G, et al. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care* 1997;20:614-20.