



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

División de estudio de Posgrado

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“IGNACIO CHAVEZ”

FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD EN RELACIÓN AL TIEMPO QUIRÚRGICO DE  
REVASCLARIZACIÓN CORONARIA DESPUÉS DE UN SÍNDROME CORONARIO AGUDO

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

PRESENTA

ALFREDO DOMÍNGUEZ COLÍN

ASESOR

DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de estudios de posgrado e investigación

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

AUTORIZACIONES



Dr. Juan Verdejo Paris  
Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dr. Héctor González Pacheco  
Medico Adjunto del servicio de unidad de cuidados  
coronario-Asesor

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dr. Alfredo Domínguez Colín  
Residente de tercer año-tesista  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

## RESUMEN

**“Factores Pronósticos relacionados con la mortalidad en pacientes con cirugía de revascularización temprana en comparación con pacientes con revascularización tardía después de un síndrome coronario agudo en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez.”**

González –Pacheco Hector\*, Domínguez Colín Alfredo\*\*

\*SUBJEFE DE UNIDAD CORONARIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ \*\*MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE CARDIOLOGÍA

Las guías de revascularización no proveen recomendaciones sobre el tiempo óptimo para realizar una cirugía de revascularización en pacientes con síndrome coronario agudo.

**Objetivo.** Determinar si el tiempo en que se realiza la revascularización quirúrgica después de un síndrome coronario agudo influye en la mortalidad de los pacientes

**Métodos.** En el Instituto Nacional de Cardiología se revisaron 536 expedientes de pacientes con cirugía de revascularización miocárdica, de los cuales se obtuvieron las características clínicas y los aspectos relacionados a la cirugía; en relación al tiempo que transcurrió desde el evento agudo hasta el procedimiento quirúrgico, se dividió a los pacientes en tres grupos diferentes, el grupo A aquellos pacientes operados dentro de las primeras 48 horas (22 pacientes), el grupo B los que se operaron entre el 3<sup>er</sup> y el 5<sup>to</sup> día (69 pacientes) y el grupo C aquellos que se operaron después del 5<sup>to</sup> día (445 pacientes), la razón de esta división es para comparar los resultados obtenidos con otros metanálisis realizados que utilizaron la misma división, se realizó análisis de varianza, correlación y t test dependiendo el tipo de variable a analizar y por último se llevó a cabo un modelo de regresión múltiple, todo esto fue usado para identificar predictores de mortalidad en la población de estudio.

**Resultados.** De la población estudiada la mayoría de los pacientes corresponde a lo que se operaron después del 5<sup>to</sup> día después de haber tenido el síndrome coronario agudo, lo cual dificulta realizar una comparación aceptable entre los tres grupos, sin embargo si se observó un aumento de la mortalidad de casi el doble, en comparación con lo reportado en la literatura, pero no hubo un incremento significativo en la mortalidad de los tres grupos. Los índices de mortalidad fueron para el grupo A ( $\leq 48$  horas) de 9.1%, grupo B (3-5 días) de 14.5% y en el grupo C ( $\geq 5$  días) de 11.2%, con lo cual no se observó diferencias significativas entre los tres grupos. Aunque estos índices de mortalidad duplican los números encontrados en la literatura 5.1% para el grupo A, 6% para el grupo B y 5.1 % para el grupo C.

**Conclusiones.** Con este estudio se concluye que el tiempo en que se realiza la cirugía de revascularización en pacientes con cardiopatía isquémica después de un síndrome coronario agudo, no influye en la mortalidad, ni en las complicaciones relacionadas con el procedimiento, por lo que se recomienda realizar el procedimiento lo más pronto posible, con la finalidad de disminuir los días de estancia hospitalaria. Los factores que se asociaron con aumento de la mortalidad fueron la edad, el género femenino, presentar un IAMCESST, KK II o III, insuficiencia mitral aguda de origen isquémico, TFG menor de 30 ml/min, el tiempo de CEC y el tiempo de pinzamiento aórtico.

**Palabras clave:** cirugía de revascularización, mortalidad, síndrome coronaria agudo, tiempo de revascularización

## **ABREVIATURAS**

**ECV:** enfermedades cardiovasculares

**CI:** cardiopatía isquémica

**IM:** infarto al miocardio

**CABG:** cirugía de puentes a las arterias coronarias

**EMV:** enfermedad multivaso

**EAC:** enfermedad arterial coronaria

**ECG:** electrocardiograma

**VI:** ventrículo izquierdo

**TC:** Tomografía cardiaca

**RMC:** resonancia magnética cardiaca

**DA:** arteria descendente anterior

**CX:** arteria circunfleja

**CD:** arteria coronaria derecha

**OM:** arteria obtusa marginal

**DP:** arteria descendente posterior

**PL:** arteria posterolateral

**HV:** hemoducto venoso

**AMI:** injerto de arteria mamaria

**ARI:** injerto de arteria radial

**SYNTAX:** sistema Synergybetween PCI withTaxus and CardiacSurgery

**ICP:** intervencionismo coronario percutáneo

**CEC:** circulación extracorpórea

**TPA:** tiempo de pinzamiento aórtico

**SCA:** síndrome coronario agudo

**IAMCESST:** infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST

**IAMSESST:** infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST

**BIAC:** balón de contrapulsación intraaortica

## INDICE

<b>PORTADA</b>	
<b>RESUMEN</b> .....	3
<b>ABREVIATURAS</b> .....	4
<b>INDICE</b> .....	5
<b>1 INTRODUCCION</b> .....	6
<b>2 MARCO TEORICO</b> .....	8
2.1 CARDIOPATIA ISQUEMICA.....	8
2.2 CIRUGIA DE REVASCULARIZACION CORONARIA.....	11
2.3 CABG VS ICP.....	14
2.4 CABG PRECOZ VS TARDIA.....	18
<b>3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	21
3.1 ARGUMENTACION.....	21
3.2 PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	22
<b>4 JUSTIFICACION</b> .....	22
<b>5 HIPOTESIS</b> .....	24
5.1 UNIDAD DE OBSERVACION.....	24
5.2 VARIABLE DEPENDIENTE.....	25
5.3 VARIABLE INDEPENDIENTE.....	25
<b>6 OBJETIVOS</b> .....	25
6.1 OBJETIVO GENERAL .....	25
6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	25
<b>7 METODOLOGIA</b> .....	26
7.1 CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.....	26
7.2 UNIVERSO DE TRABAJO.....	26
7.3 INSTRUMENTO DE INVESTIGACION.....	27
7.4 DISEÑO DE ANALISIS .....	27
<b>8 IMPLICACIONES ETICAS</b> .....	28
<b>9 ORGANIZACIÓN</b> .....	28
<b>10 RESULTADOS</b> .....	28
<b>11 DISCUSIÓN</b> .....	30
<b>12 GRAFICAS Y TABLAS</b> .....	31
<b>13 CONCLUSIONES</b> .....	41
<b>14 RECOMENDACIONES</b> .....	41
<b>15 BIBLIOGRAFIA</b> .....	42

## 1 INTRODUCCIÓN

En la última década, las enfermedades cardiovasculares (ECV) se han convertido en la causa individual de muerte más importante en todo el mundo. En 2010, se calcula que las ECV causaron 16 millones de fallecimientos, lo que representa cerca del 30% de todos los fallecimientos. (1)

En 2010, la cardiopatía isquémica (CI) fue la responsable del 13,3% de todos los fallecimientos en el mundo. La segunda causa de muerte fue el accidente cerebrovascular, con el 11,1% (dividido equitativamente entre formas isquémicas, hemorrágicas y otros tipos no isquémicos de accidente cerebrovascular). Se estima que 12,9 millones de personas fallecieron por CI y accidente cerebrovascular, que, sumados, explican casi un cuarto de todas las muertes mundiales en 2010.(2)

En todo el mundo, las ECV están impulsadas, en gran medida, por factores de riesgo modificables, como tabaquismo, ausencia de actividad física, y dietas ricas en grasas y sal. El estudio INTERHEART mostró que tabaquismo, hipertensión, obesidad abdominal, inactividad física y una dieta de alto riesgo eran responsables de una parte importante del riesgo de IM. Las cifras elevadas de presión arterial y de colesterol siguen siendo las causas principales de CI. (3)

La prevención primaria es importantísima para el gran número de personas que tienen un riesgo alto de desarrollar ECV. A la vista de los recursos limitados, el hallazgo de estrategias preventivas baratas es una prioridad absoluta. El uso de reglas de predicción o índices de riesgo para identificar personas de riesgo más alto con el fin de dirigir intervenciones específicas mediante fármacos o estilo de vida es una estrategia de prevención primaria bien establecida y ha demostrado ser rentable. (4)

La mayoría de esos sistemas de índices incluyen edad, sexo, hipertensión, presencia o ausencia de tabaquismo, diabetes mellitus y cifras de lípidos; algunos también incorporan los antecedentes familiares. Aunque el índice de riesgo de Reynolds para mujeres, que incorpora antecedentes

familiares, concentración de proteína C reactiva de alta sensibilidad y de hemoglobina A1c tenía solo un poder estadístico muy poco superior (0,808) a las covariables del Framingham (0,791), sí reclasificaba correctamente a muchas personas en el grupo de riesgo intermedio. (5) Algunas mujeres consideradas de bajo riesgo según el índice de riesgo de Framingham se reclasificaron en la categoría de riesgo intermedio o alto según el índice de Reynolds, y, por tanto, habrían sido candidatas a intervenciones más intensivas. El índice de calcio en las arterias coronarias quizás sea el que más añade en lo que respecta a la mejora neta de reclasificación en poblaciones de riesgo intermedio, pero tiene sus limitaciones como estrategia de cribado (5)

La revascularización miocárdica ha sido uno de los pilares del tratamiento de las enfermedades coronarias en los últimos cincuenta años. En la cirugía de puentes a las arterias coronarias (CABG), los injertos se implantan en el segmento medio del vaso coronario, más allá de la lesión causal, lo cual proporciona al miocardio otras fuentes de flujo sanguíneo y lo protege contra las consecuencias de una potencial obstrucción proximal. Por el contrario, con la implantación de stents coronarios se busca normalizar la conductancia de los vasos coronarios nativos, pero no se protege el miocardio contra la aparición de nueva enfermedad coronaria en la zona proximal al stent. La revascularización miocárdica ofrece los mejores resultados en lo que se refiere al alivio de la isquemia. En pacientes con angina inestable, síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, la presencia de isquemia miocárdica es obvia y pone en peligro la vida del paciente. En pacientes con enfermedad coronaria estable, y especialmente con enfermedad multivazo (EMV), la identificación de la lesión o lesiones culpables requiere combinar los datos anatómicos obtenidos mediante angiografía y la valoración funcional obtenida con técnicas no invasivas de imagen antes del cateterismo, o con mediciones de la reserva fraccional de flujo (FFR) realizadas durante el procedimiento invasivo. La elección de la mejor forma posible de revascularización, teniendo en cuenta también el contexto social y cultural, requiere frecuentemente la interacción de cardiólogos, cirujanos cardiacos, médicos de referencia y otros especialistas. (6).



La decisión entre revascularizar a un paciente mediante cirugía o colocación de stent, está basada en la complejidad y el número de lesiones, además del estado de los lechos vasculares distales a la obstrucción y de la presencia de enfermedad del tronco o región proximal de la descendente anterior, por lo que una escala que ha mostrado utilidad para ayudar a tomar esta decisión es el Syntax. Considerando que una puntuación de Syntax mayor de 23 inclina la decisión hacia cirugía de revascularización, en especial en pacientes diabéticos.

Si la decisión de revascularización es quirúrgica, se ha visto diferencia en relación a la mortalidad entre realizar una cirugía emergente (primeras de 24 horas del ingreso hospitalario después de un evento agudo), cirugía urgente (después de las 24 horas y hasta las 72 horas) y electiva (después de este periodo). (7)

## **2 MARCO TEORICO**

### **2.1 Cardiopatía isquémica**

De los pacientes con una angina estable crónica derivados para realizar una coronariografía, un 25% aproximadamente tienen EAC con repercusión anatómica de uno, dos o tres vasos (estenosis del diámetro luminal > 70%). Un 5-10% de los pacientes tendrán una obstrucción de la arteria coronaria principal izquierda y al menos en un 15%, aunque llega al 30% en algunas series, no se detecta ninguna obstrucción crítica. En los pacientes con abundantes vasos colaterales, el tamaño del IM es menor que en los pacientes sin colaterales, y la oclusión total de una arteria epicárdica mayor puede no producir una disfunción del VI. En los pacientes con una oclusión crónica de una arteria coronaria mayor, sin IM, los segmentos miocárdicos dependientes de colaterales muestran un flujo basal de sangre y un consumo de oxígeno casi normales, pero tienen una reserva de flujo gravemente limitada. Este hallazgo sirve para explicar la capacidad de los vasos colaterales de proteger al paciente de la isquemia en reposo, pero no de la angina inducida por esfuerzo. (8)

Es bien conocida la influencia independiente de la EAC de múltiples vasos y la disfunción del VI y su interacción sobre el pronóstico de los pacientes con EAC. La importancia para la supervivencia de

la cantidad de miocardio en riesgo se traduce en que una lesión obstructiva proximal a la primera rama perforante septal de la coronaria descendente anterior (DA) se asocia a una supervivencia a los 5 años del 90%, que contrasta con el 98% observado en las lesiones más distales. Se han desarrollado y validado sistemas de gradación para medir mejor la extensión y gravedad de la EAC epicárdica, como el sistema Synergybetween PCI withTaxusand CardiacSurgery (SYNTAX). (9)

El modelo SYNTAX se desarrolló para clasificar la complejidad de las lesiones coronarias en pacientes con enfermedad de tronco común izquierdo o con enfermedad de tres vasos, y se ha demostrado predictor independiente de eventos cardiacos y cerebrovasculares adversos graves a largo plazo en pacientes tratados con ICP pero no con CABG. Este método ayuda a seleccionar el tratamiento optimo identificando a los pacientes con mayor riesgo de eventos adversos tras la ICP. (10)

El modelo SYNTAX II es una combinación de factores de riesgo anatómicos y clínicos (edad, aclaramiento de creatinina, FEVI, sexo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad vascular periférica) y permite predecir la mortalidad a largo plazo de los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) compleja de tres vasos o de tronco común izquierdo (11)

En la siguiente tabla se observa la diferencia de supervivencia a los 5 años, en relación al número de vasos coronarios afectados, el sitio y el grado de la obstrucción.



Se acepta de forma generalizada que los posibles beneficios derivados de la revascularización son proporcionales al riesgo del paciente, por lo que resulta esencial cuantificar el pronóstico del enfermo con la mayor precisión posible. Cada una de las siguientes consideraciones puede ser empleada para orientar las decisiones sobre las indicaciones y también sobre el abordaje de la revascularización: 1) presencia y gravedad de los síntomas; 2) importancia fisiológica de las lesiones coronarias y otras consideraciones anatómicas; 3) extensión de la isquemia miocárdica y presencia de disfunción del VI, y 4) otros trastornos médicos, que influyen sobre los riesgos asociados a la revascularización percutánea o quirúrgica.

La revascularización mecánica (quirúrgica o basada en cateterismo) se puede plantear cuando los síntomas isquémicos persisten tras intensificar el tratamiento médico, incluida una modificación exigente de los factores de riesgo, o cuando la aparición de efectos secundarios inaceptables o las preferencias terapéuticas del paciente limitan el tratamiento antianginoso. Se considera que una obstrucción del 70% o más de una arteria coronaria epicárdica tiene importancia anatómica. Por eso, las recomendaciones profesionales que han condicionado la práctica clínica relacionada con la revascularización se han basado, fundamentalmente, en criterios anatómicos (número de vasos enfermos, extensión y gravedad de la enfermedad anatómica), además de integrar consideraciones funcionales (magnitud y distribución de la isquemia y cantidad de miocardio amenazado por la estenosis coronaria). (12)

Aunque los cirujanos cardíacos han considerado que la estenosis del 50% o más es el criterio para considerar una lesión significativa, muchos otros factores, además de la gravedad de la estenosis visible (excentricidad de la lesión, tortuosidad, presencia de roturas en la placa o defectos de llenado luminal asimétricos, presencia de lesiones seriadas adicionales) pueden condicionar que una estenosis del 50-70% sea «importante funcional o hemodinámicamente», el tamaño del vaso, la extensión de las calcificaciones, la tortuosidad y las relaciones con las ramas laterales también son otros factores importantes. Los pacientes con una enfermedad difusa grave de las arterias coronarias distales pueden ser malos candidatos a cualquier técnica de revascularización. (13)

Los pacientes con CIE suelen tener otros trastornos médicos simultáneos, como disfunción renal, aterosclerosis periférica o enfermedad pulmonar, que pudieran influir en la idoneidad de los pacientes para la revascularización quirúrgica o percutánea. Un paciente con EAC de tres vasos y trastornos de la función del VI podría conseguir un beneficio para la supervivencia más duradero si se somete a una CABG, pero el riesgo de la cirugía a nivel clínico puede ser demasiado alto y, en ese sentido, sería mejor candidato para la ICP.

Los pacientes diabéticos tienen un riesgo notablemente mayor de sufrir complicaciones tras una ICP. Las posibles explicaciones de esta mayor frecuencia de resultados adversos incluyen una alteración en la respuesta biológica a las lesiones por el balón en los diabéticos y una progresión rápida de la enfermedad en los segmentos no dilatados. El entorno aterosclerótico del diabético se caracteriza por un estado procoagulante, una menor actividad fibrinolítica, un aumento de la proliferación e inflamación. La reestenosis es más frecuente en los diabéticos, igual que la progresión de la enfermedad. Por este motivo, la CABG, que deriva la mayor parte del vaso en lugar de una lesión específica, puede ofrecer un pronóstico a medio o largo plazo mejor. Con frecuencia se considera que la CABG y la ICP son intervenciones competitivas, pero resulta más adecuado considerarlas complementarias. Cada vez más pacientes tratados con CABG que vuelven a desarrollar una isquemia se someten a una revascularización mediante ICP.(14)

## 2.2 Cirugía de Revascularización coronaria

En 1964, Garrett, Dennis y DeBakey emplearon la CABG. A finales de la década de los sesenta, Favoloro y Johnson emplearon esta técnica de forma generalizada. El uso de injerto de la arteria mamaria interna (AMI) fue introducido por Kolessov en 1967 y por Green et al. en 1970. La mayor parte de las cirugías de derivación se siguen realizando con una esternotomía media en situación de circulación extracorpórea (CEC) y parada del miocardio con cardiopléjicos o sin necesidad de CEC con el corazón latiendo. Cada vez se opta más por intervenciones menos invasivas en pacientes que pueden ser candidatos adecuados para una revascularización coronaria más limitada, incluidas la toracotomía anterior y lateral, la esternotomía parcial o las incisiones epigástricas. El objetivo técnico de la cirugía de derivación es conseguir, cuando sea posible, una revascularización completa

mediante la derivación de todas las arterias coronarias con un calibre suficiente que tengan una estenosis proximal con repercusión fisiológica. Se ha demostrado que la CABG prolonga la supervivencia, alivia la angina y mejora la calidad de vida en subgrupos específicos de pacientes con EAC. (15)

Los abordajes menos invasivos o mínimamente invasivos se pueden dividir en cuatro categorías fundamentales en función del abordaje y uso de la CEC. La CABG puerto-acceso se realiza a través de incisiones limitadas mediante una CEC femorofemoral con parada con cardiopléjicos. La tecnología de acceso por puertos ha permitido, en este momento, una CABG totalmente endoscópica ayudada con robot que se realiza sobre corazón parado. La CABG sin CEC se realiza mediante una esternotomía media convencional con incisiones cutáneas, en general pequeñas, y usando dispositivos de estabilización para reducir el movimiento de los vasos diana mientras se realizan las anastomosis sin una CEC. Por último, la cirugía de derivación directa de la arteria coronaria mínimamente invasiva se realiza a través de una toracotomía anterior izquierda sin CEC.(16)

Evitar la CEC puede reducir el riesgo de hemorragia, tromboembolia sistémica, insuficiencia renal, aturdimiento miocárdico e accidente cerebrovascular, y los efectos neurológicos dañinos de la CABG, que pueden provocar trastornos cognitivos, sobre todo en ancianos y en pacientes con aortas muy calcificadas. La reducción de la respuesta inflamatoria sistémica tras la técnica de CABG más CEC se considera una ventaja adicional, que puede condicionar la evolución clínica. Se debería resaltar que con la técnica quirúrgica convencional la frecuencia de permeabilidad precoz de un injerto de AMI es excelente (el 98,7%). (17)

Las actuales normas de la cirugía de derivación defienden el uso habitual de la AMI izquierda para realizar injertos sobre la DA e injertos suplementarios de vena safena para los demás vasos. Aunque no se discuten los beneficios de un injerto único de la AMI sobre la vena safena sola, la superioridad de los injertos bilaterales de la AMI sobre el injerto único de la AMI y de una vena safena está menos aceptada en general. Las infecciones de las heridas, sobre todo las infecciones profundas de la herida esternal, han sido un problema especial, aunque la frecuencia sigue siendo baja (<3%), salvo en pacientes obesos o diabéticos y en los que necesitan un soporte ventilatorio prolongado. Se

produce una oclusión precoz (antes del alta hospitalaria) en un 8-12% de los injertos venosos, y al año se han ocluido entre un 15-30% de los injertos venosos. Pasado el primer año, la frecuencia anual de oclusión es de un 2% y aumenta hasta un 4% anual entre el sexto y décimo años. La frecuencia de permeabilidad es mejor con los injertos de la AMI. (18)

La arteria radial es una alternativa razonable como segunda opción de injerto arterial en pacientes en los que la AMI bilateral está contraindicada (pacientes obesos, diabéticos o mujeres mayores). Los datos disponibles indican que, en términos de supervivencia y complicaciones no mortales, es superior a la vena safena<sup>615-617</sup>, pero inferior a la AMI. Su permeabilidad está estrechamente relacionada con el tamaño del vaso receptor y el grado de estenosis. En numerosos estudios se ha demostrado que una estenosis < 70% en la arteria nativa influye negativamente en la permeabilidad de los injertos de arteria radial. El empleo de la arteria radial permite realizar mayor número de anastomosis arteriales que el uso de AMI bilateral y ayuda a alcanzar la revascularización arterial completa. (19)

El estado de la vasculatura coronaria distal es importante para el destino de los injertos de derivación. La permeabilidad tardía de los injertos depende de la erosión causada en la arteria coronaria y que viene determinada por el diámetro de la arteria coronaria en la que se realiza el injerto, el tamaño del lecho vascular distal y la gravedad de la aterosclerosis coronaria distal al lugar de inserción del injerto. Las mayores tasas de permeabilidad de los injertos se encuentran en los lugares en los que las luces de los vasos distales a la inserción del injerto son mayores de 1,5 mm de diámetro, cuando perfunden un lecho vascular extenso y cuando no presentan ateroma que obstruya más de un 25% de la luz del vaso. En el caso de la vena safena, la frecuencia de permeabilidad óptima se consigue cuando la luz mide 2 mm o más.

Parece que la velocidad de progresión de la enfermedad es máxima en los segmentos de la arteria que ya presentan evidencia de enfermedad, y es entre 3-6 veces más alta en las arterias coronarias nativas sometidas a injerto que en las no injertadas. Estos datos indican que realizar la derivación de una arteria con enfermedad mínima puede acabar siendo pernicioso para los pacientes, incluso

si se tiene un buen resultado inicialmente, ya que condiciona tanto un riesgo de cierre del injerto como de aceleración de la obstrucción de los vasos nativos. Las lesiones de los vasos nativos que son largas (>10 mm) y que superan un diámetro del 70% tienen mayor riesgo de progresar a una oclusión total.

Los factores de riesgo de muerte tras la CABG se pueden clasificar en cinco categorías: 1) factores preoperatorios vinculados con la EAC, como IM agudo reciente, inestabilidad hemodinámica, disfunción del VI, EAC extensa, presencia de EAC en la arteria coronaria principal izquierda y angina grave o inestable; 2) factores preoperatorios relacionados con la agresividad del proceso aterosclerótico, lo que se traduce en la asociación a enfermedad carotídea o vascular periférica; 3) factores biológicos preoperatorios (mayor edad en el momento de la cirugía, diabetes mellitus, otros procesos patológicos comórbidos, incluidas enfermedades pulmonares y renales, y quizá sexo femenino); 4) factores intraoperatorios (lesiones isquémicas intraoperatorias y no usar injertos de AMI), y 5) factores ambientales o institucionales, incluido el cirujano específico y los protocolos de tratamiento empleados. De estos factores, varias variables se han considerado de forma constante como los predictores de la mortalidad tras la CABG más potentes: 1) edad; 2) urgencia de la cirugía; 3) antecedentes de cirugía cardíaca; 4) función VI; 5) porcentaje de estenosis para la edad de la arteria coronaria principal izquierda, y 6) el número de vasos epicárdicos con enfermedad significativa. La mortalidad acumulada en casi 1,5 millones de procedimientos exclusivos de CABG registradas por la Society of Thoracic Surgeons (STS) se redujo desde el 3,05% entre 1997 y 1999 a aproximadamente el 2% en 2008, y fue inferior al 2% en 2013. (20)

### 2.3 CABG VS ICP

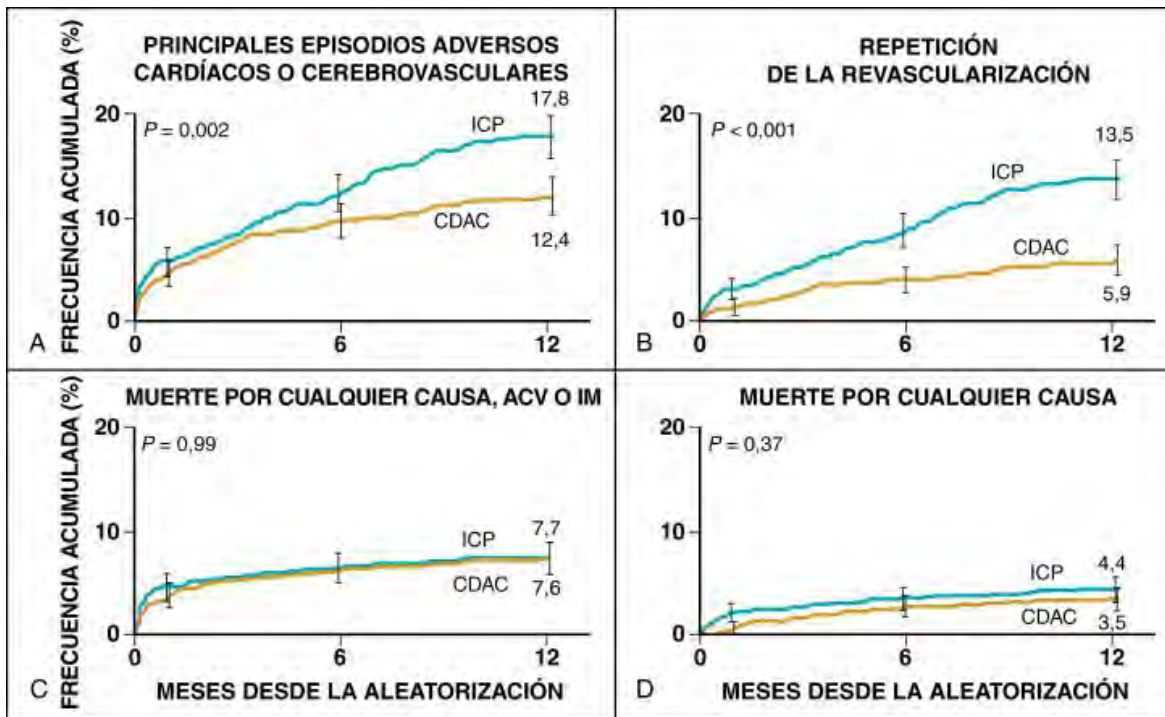
En el ensayo SYNTAX, realizado entre 2005 y 2007, se asignó de forma aleatorizada a 1.800 pacientes con EAC de tres vasos o de la coronaria principal izquierda a someterse a una CABG o ICP después de que un «equipo multidisciplinar» constituido por un cirujano cardíaco local y un cardiólogo intervencionista determinara que era posible obtener una revascularización anatómica equivalente con cualquiera de estos tratamientos.

La CABG debería seguir siendo la forma de cuidado convencional de los pacientes con lesiones coronarias complejas (puntuaciones altas o intermedias en la escala SYNTAX), mientras que, en los pacientes con EAC menos compleja (valores menores en la escala SYNTAX) o EAC de la coronaria principal izquierda (con puntuaciones bajas o intermedias en la escala SYNTAX), la ICP sigue siendo una alternativa aceptable.

En un estudio retrospectivo portugués que incluyó 12988 pacientes con SICA desde el 2002 hasta el 2006, se evaluó el impacto de la cirugía dividiendo a los pacientes en dos grupos. En el grupo A incluyeron a los que se realizó CABG, el grupo B se subdividió en grupo B1 a los se le realizó PCI y el grupo B2 a los que solo recibieron tratamiento médico. Los pacientes del grupo A generalmente eran pacientes con diabetes, hipertensión y dislipidemia por lo que recibían tratamientos cardiovasculares antes de su admisión. Además de que la mayoría de estos pacientes estaban en KK 4. Los que tenían mejor función ventricular eran los del grupo B1. Los del grupo A requirieron de ventilación mecánica, BIAC y tuvieron más eventos de angina, reinfarto y complicaciones mecánicas, además de que tenían lesiones coronarias más severas y tenían afección del tronco coronario, aun así su mortalidad hospitalaria fue significativamente más baja, teniendo a los del grupo A una mortalidad de 1.1% el B1 2.2% y el B2 6.8%. Los análisis multivariados demostraron que el realizar una CABG temprana fue un factor predictor independiente para disminuir la mortalidad, así como el uso de heparina de bajo peso molecular, betabloqueadores e IECA. (21)

La revascularización completa es un objetivo importante en los pacientes con una disfunción del VI y/o EAC de múltiples vasos. La principal ventaja de la CABG sobre la ICP es su mayor capacidad de conseguir una revascularización completa, sobre todo en pacientes con EAC de tres vasos.(22)





A continuación se comparan las ventajas y desventajas de realizar una CABG vs una PCI

#### VENTAJAS

##### Intervención coronaria percutánea

- Menos invasiva
- Ingreso hospitalario más corto
- Menor coste inicial
- Fácil de repetir
- Alivio eficaz de los síntomas

#### DESVENTAJAS

- Reestenosis
- Alta incidencia de revascularización incompleta
- Ineficaz relativamente en los pacientes con una disfunción grave del VI
- Peores resultados en diabéticos
- Limitado a subgrupos anatómicos específicos

##### Cirugía de derivación de la arteria coronaria

- Alivio eficaz de los síntomas
- Coste
- Morbilidad

## VENTAJAS

- Mejora la supervivencia en algunos subgrupos
- Posibilidad de conseguir la revascularización completa
- Amplia aplicabilidad (subgrupos anatómicos)

## DESVENTAJAS

- Mayor riesgo de accidente cerebrovascular

Las guías de revascularización de 2014 consideran que la cirugía esta mayormente indicada en paciente con Syntax mayor de 23 y que tienen enfermedad del tronco o enfermedad trivascular.

No existen estudios clínicos aleatorizados específicos sobre la comparación de ICP y CABG en pacientes con SCASEST. En todos los estudios que compararon una estrategia precoz frente a una estrategia aplazada, o una estrategia invasiva frente a tratamiento médico, la decisión sobre la indicación de CABG o ICP quedo a juicio del investigador. En pacientes con enfermedad multivaso candidatos a revascularización, la distribución de ICP y CABG es aproximadamente del 80 y el 20%.(23)

En pacientes estabilizados con enfermedad multivaso y puntuación SYNTAX alta (> 22), especialmente cuando no se identifica claramente la lesión causal, es preferible la CABG urgente. Debido a que no existen estudios aleatorizados que comparen la CABG precoz y la aplazada, el consenso general es esperar 48-72 h ante pacientes que, a pesar del tratamiento de la lesión causal con ICP, presentan EAC residual grave. En un análisis de una base de datos extensa que incluyo a pacientes sin seleccionar ingresados por SCA, el tratamiento precoz con CABG se asoció a una mortalidad intrahospitalaria baja, incluso en pacientes de alto riesgo. Los análisis ajustados o sin ajustar de varios registros muestran que no existen diferencias en los resultados de los pacientes sometidos a cirugía precoz ( $\leq 48$  h) o cirugía realizada más tarde durante el ingreso (> 48 h), aunque la cirugía se retrasó más frecuentemente en pacientes con riesgo más alto, lo cual indica que la

decisión sobre el momento más adecuado para realizar la cirugía debe quedar a criterio del equipo multidisciplinario. (24)

Se estima que el 40% de los pacientes con valvulopatías presentan también enfermedad coronaria concomitante. La angiografía coronaria está recomendada para todos los pacientes con valvulopatía que requieren cirugía valvular, excepto jóvenes (varones menores de 40 años y mujeres premenopáusicas) que no tengan factores de riesgo cardiovascular o cuando los riesgos de la angiografía sean superiores a los beneficios (como en los casos de disección aórtica, presencia de vegetación aórtica grande cercana al ostium coronario o trombosis protésica oclusiva que produce inestabilidad hemodinámica). En pacientes candidatos a cirugía de recambio valvular aórtico que presentan además EAC significativa, la combinación de CABG y cirugía valvular aórtica reduce las tasas de IM perioperatorio, mortalidad perioperatoria y morbilidad tardía, comparados con los pacientes que no se someten a CABG simultánea. Sin embargo, el procedimiento quirúrgico combinado conlleva un aumento de riesgo de muerte si se compara con el recambio valvular aórtico solo. (25)

## 2.5 CABG PRECOZ VS TARDIA

En un estudio realizado en la universidad de Texas en el 2010, se evaluó el tiempo para la realización de CABG en pacientes con IAMSESST donde se evaluó a los pacientes que estuvieron en el estudio CRUSADE entre el 2002 y 2008 considerando como cirugía temprana la que se realizó en las primeras 48 horas (825 pacientes) en comparación con la cirugía tardía con más de 48 horas (1822 pacientes). En este estudio se observó que los pacientes sometidos a cirugía tardía tenían un perfil de riesgo más alto, sin embargo, no hubo diferencia entre la mortalidad, infarto al miocardio, falla cardíaca, choque cardiogénico y EVC. Con lo cual se concluyó que el tiempo para realizar la cirugía de revascularización no influye en el pronóstico y la decisión de someter a cirugía al paciente debe ser tomada por el equipo médico. La estancia promedio hospitalaria en los pacientes con CABG tardía fue de 11 días y de los de CABG temprana fue de 7 días.

De los factores que influyeron para que la cirugía se postergara más de 48 horas, los principales fueron la administración de clopidogrel y de enoxaparina al ingreso, además del tiempo que se demoró en realizar el cateterismo, ya que se vio que los pacientes sometidos a cirugía temprana se les realizó el cateterismo con una media de 19 horas menos que a los de cirugía tardía. (26)

En el Heart Hospital de la universidad de Leipzig, Alemania se comparó el desenlace de los pacientes sometidos a CABG temprana y tardía en pacientes con IAMSESST, donde se incluyó un total de 758 pacientes a quienes se les realizó CABG en los primeros 21 días del evento agudo, entre el 2008 y el 2012. Se dividió a los pacientes en tres grupos de acuerdo al tiempo en que se realizó la CABG y el inicio de los síntomas. El grupo A fueron aquellos que se operaron dentro de las primeras 24 horas (133 pacientes), el grupo B incluyó a los que se operaron entre las 24 y 72 horas (192 pacientes) y el grupo C demás de 72 horas hasta 21 días (433 pacientes). En estos grupos se obtuvo una mortalidad del 6% para el grupo A, 4.7% del grupo B y 5.1% del grupo C. Los pacientes del grupo A tenían un EuroSCORE más alto y requirieron de más inotrópico y de BIAC. Los del grupo A y B tuvieron mayores niveles de CKMb y en los del grupo B hubo mayor número de casos de EVC y falla respiratoria. En estos pacientes la falla renal y la enfermedad del tronco coronario fueron los principales factores de mal pronóstico, el uso del clopidogrel fue considerado un factor protector, igualmente se concluyó que no hubo diferencia de mortalidad entre los tres grupos. En este estudio no se retrasó la cirugía si el paciente había tomado clopidogrel, pero si la retraso de 5 a 7 días si había recibido plasugrel o ticagrelol, y en caso de que encontraran una anatomía coronaria desfavorable. La cirugía se prefirió realizar sin CEC y sin pinzamiento aórtico. (27)

En un estudio Europeo del 2008 se concluyó que la cirugía temprana es benéfica en pacientes quienes tienen complicaciones mecánicas, persisten con isquemia o tienen choque cardiogénico relacionado con un IAM. La falla de agentes trombolíticos, la PCI no exitosa y la enfermedad del tronco son otras de las indicaciones de CABG. Teóricamente la revascularización quirúrgica temprana puede ser útil para minimizar el tamaño del infarto, evitar el deterioro de la función ventricular y

aumentar la supervivencia. El tiempo óptimo para realizar la cirugía es aun controversial. Analizando la base de datos del estado de Nueva York se observó que el riesgo de una revascularización quirúrgica temprana aumentaba de manera importante antes del tercer día, duplicando el riesgo de mortalidad en comparación con los que se sometían a cirugía tardía, con lo que se concluyó que se debe retrasar por lo menos tres días la cirugía. Los mismos resultados se obtuvieron en un estudio realizado en el Hospital John Hopkins en ese mismo año. En caso de que la cirugía tenga que ser necesaria, se debe evaluar si el infarto es transmural o no transmural, recomendando en el caso de que sea transmural que la cirugía se retrase al menos un día, y en caso de no transmural que se retrase al menos 6 horas. Los factores de mal pronóstico que se identificaron en la cirugía incluyeron el tiempo quirúrgico, choque cardiogenico, infarto transmural, infarto del miocardio previo, ser mujer, edad avanzada, enfermedad del tronco o trivascular, pobre movilidad de la pared del ventrículo izquierdo, uso de BIAC y necesidad de RCP. (28)

En un estudio realizado en la universidad de Oxford en 2013 se evaluó el desenlace en los pacientes sometidos a CABG temprana en IAMSESST encontrando que no había diferencia significativa en los pacientes que se operaron dentro de las primeras 6 horas del evento agudo en comparación con los que se operaron después de 6 horas, remarcando que los estudios en los que se han encontrado mayor mortalidad en las primeras 48 horas era estudios pequeños y con muestras no significativas. En este estudio se asoció una mayor mortalidad aquellos pacientes que se sometían a cirugía dentro de las primeras 6 horas pero que tenían niveles de troponina I mayores de 0.72ng/ml y no así aquellos con niveles menores de 0.15ng/ml. En este estudio se concluyó que los pacientes con IAMSESST deben ser operados antes de las 6 horas del evento agudo y en aquellos pacientes con troponina I mayores de 0.15ng/dj debe retrasarse la cirugía hasta que los valores sean inferiores a este valor. (29)

En un estudio realizado por la universidad de British Columbia, Canadá se identificó a los pacientes sometidos a CABG en los primeros 60 días de hospitalización entre 2000 y 2004, se dividió en tres grupos como cirugía temprana (2-7 día), intermedia (8-14 días) y tardía (15-60 días). El estudio

incluyo 1454 pacientes de los cuales 213 estaban en el grupo A, 617 en el intermedio y 707 en el último, encontrando que no había diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad.

La mortalidad que se esperaría encontrar en pacientes que se someten a cirugía temprana se equipara a los de cirugía tardía debido a que en los que se pospone su cirugía llegan a tener mayores complicaciones asociadas al infarto. (30)

### **3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **3.1 Argumentación**

En el mundo los eventos cardiovasculares son la principal causa de muerte, convirtiéndose en un problema de salud pública. Siendo el infarto agudo al miocardio, la enfermedad que más desenlaces fatales presenta.

En México, la cardiopatía isquémica igualmente es la principal causa de mortalidad, además de que conlleva una disminución en la vida productiva de los pacientes, ya que un paciente que ha tenido un infarto, tarda varios años en reintegrarse a una vida laboral o necesita del apoyo de algún familiar para continuar con sus actividades de la vida diaria.

La revascularización percutánea se ha convertido en el principal método para tratar la cardiopatía isquémica, prácticamente todos los pacientes que sufren un infarto son sometidos a una coronariografía ya sea de tipo diagnóstica o terapéutica, y en un gran número de pacientes se puede resolver el problema mediante la colocación de endoprótesis, sin embargo, otro porcentaje de pacientes, en especial, aquellos con anatomía coronaria desfavorable o con enfermedad significativa del tronco coronario deben someterse a tratamiento quirúrgico.

De los pacientes que son sometidos a cirugía de revascularización es importante conocer si el tiempo en que se retrasa la cirugía influye en el desenlace y en la mortalidad, ya que el tiempo de siempre ha sido un indicador para conocer la eficacia de los tratamientos en los síndromes coronarios.

La cirugía de revascularización es la cirugía más realizada en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, por lo que resulta prioritario conocer la cantidad de pacientes que son sometidos a este procedimiento, además de las características que influyen en su pronóstico y la mortalidad general asociada.

Las guías internacionales no han llegado a un consenso sobre el mejor tiempo para realizar la cirugía de revascularización después de un evento agudo, manteniéndose con bajo nivel de evidencia la recomendación de realizarla después del tercer día. Sin embargo un gran número de estudios no ha mostrado diferencia entre realizar la cirugía de manera precoz o tardía.

En este estudio se desea conocer el desenlace y los factores que influyen en el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización temprana en comparación con los que se operan de manera electiva.

### **3.2 PREGUNTA DE INVESTIGACION**

Por lo anterior surge la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores que influyen en el desenlace de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización temprana en comparación con los que se sometieron a cirugía electiva, después de un síndrome coronario agudo?

### **4 JUSTIFICACION**

La presente investigación cuenta para su desempeño de las siguientes justificaciones:

- La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en el mundo debido a el número creciente de pacientes obesos y que mantienen factores de riesgo durante toda su vida, como el tabaquismo; además en México representa la 1° causa de muerte. En el Instituto Nacional de Cardiología, es la principal causa de búsqueda de atención en el servicio de urgencias, y es la primera causa de hospitalización en la unidad coronaria, convirtiéndose en la indicación más frecuente de cirugía.
- Las complicaciones observadas en la cirugía de revascularización, están más en relación a las comorbilidades del paciente y no así a características propias del procedimiento, por lo que se trata de identificar qué factores influyen en el desenlace de estos pacientes.
- El tiempo en que se realiza una revascularización, influye de manera importante en la cantidad de tejido miocardio recuperable, además de que evita que se presente un nuevo evento cardiovascular, evita un desenlace fatal durante la hospitalización y disminuye el tiempo de hospitalización.
- Al contar con la información obtenida en este estudio, se podrá concluir si el tiempo en que tarda en realizarse una cirugía de revascularización en el Instituto, influye en el desenlace los pacientes, y si este no es el caso, servirá de base para futuros estudios y se espera también este estudio ayude a que se pueda modificar el tiempo en que se está realizando la cirugía dentro del instituto.



## 5 HIPOTESIS

La cirugía de revascularización dentro de las primeras 48 horas del ingreso hospitalario conlleva mayor número de complicaciones y mayor tasa de mortalidad.

La característica clínica más frecuentemente asociada a un peor pronóstico, es la afección del tronco coronario, los niveles de troponina, la diabetes mellitus y la necesidad de utilizar circulación extracorpórea.

**Hipótesis nula:** el tiempo en que se realiza la cirugía de revascularización no influye en el pronóstico de los pacientes después de un síndrome coronario agudo

### 5.1 Unidad de observación

Para obtener nuestra población de estudios, del registro de los pacientes ingresados a la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, se obtuvo inicialmente a los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de síndrome coronario agudo, encontrando un total de 18577 pacientes, después se seleccionó aquellos pacientes a los que se les realizó una coronariografía obteniendo un total de 10106 pacientes, de este grupo se eliminaron aquellos pacientes a los que se les realizó ACTP primaria, quedando un total de 3926 y finalmente se eliminó a los pacientes que se egresaron a domicilio desde la unidad coronaria, con lo cual se obtuvo nuestra población de estudio inicial con 1801 pacientes, de los cuales se procedió a revisar sus expedientes, para identificar a aquellos pacientes a los que se les realizó cirugía de revascularización, obteniendo que en ese periodo de tiempo se operaron 536 pacientes.

## **5.2 Variable dependiente**

Tiempo en que se realizó la Cirugía de revascularización

## **5.3 Variable independiente**

Características clínicas (edad, sexo, tabaquismo, IMC), diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedades pulmonares y renales previas, hipotiroidismo, cirugía cardiovascular previa, tipo de síndrome coronario y localización, tratamiento anti isquémico previo, frecuencia cardiaca y presión arterial al ingreso, Killip y Kimball, TIMI, hallazgos en la coronariografía, arterias afectadas, niveles de creatinina, TSH, pro BNP, lactato y troponina, Syntax, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y características de la cirugía (uso de arteria mamaria interna, hemoductos venosos, tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de pinzamiento de bomba, sangrado durante la cirugía, si amerito de reexploracion, complicaciones posquirúrgicas, fibrilación auricular posoperatorio, si requirió de balón de contra pulsación aortica) y el desenlace final.

## **6 OBJETIVOS**

### **6.1 OBJETIVO GENERAL**

- Determinar si el tiempo que tarda en realizarse la cirugía de revascularización después de un síndrome coronario agudo, influye en el pronóstico de los pacientes.

### **6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar las características clínicas (diabetes mellitus, enfermedad renal, y niveles de troponina) para relacionar si tienen algún impacto en la mortalidad de estos pacientes
- Identificar las características quirúrgicas (tiempo de CEC, tiempo de bomba, uso de BIAC y tipo de puente utilizado) que pueden influir en el desenlace final de los pacientes.

## **7 METODOLOGIA**

### **7.1 Características del Estudio**

Tipo de Estudio: Para cumplir con los objetivos se pretende realizar un estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo en un grupo de pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica

### **7.2 Universo de trabajo**

Dado el carácter exploratorio del estudio y al número de pacientes por año que se detectan, se propone analizar la información de todos los pacientes a los que se les realizó cirugía de revascularización miocárdica después de un síndrome coronario agudo, en el periodo comprendido de enero de 2005 y mayo de 2017 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. (536 pacientes).

Las potenciales participantes se seleccionarán de la siguiente manera:

- Criterios de Inclusión: Todos los expedientes de casos de pacientes a los que se les realizó cirugía de revascularización después de un síndrome coronario agudo entre enero del 2005 y mayo del 2017 en el instituto nacional de cardiología.
- Pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo ingresados a la unidad coronaria y a quien se les realizó una coronariografía
- Criterios de exclusión: Pacientes con enfermedad trivascular o bivascular fuera de tratamiento quirúrgico.
- Pacientes con datos incompletos en el expediente o que no especificaban las características buscadas en el estudio
- Pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo que ingresaron a la unidad coronaria y a quienes se les realizó angioplastia o colocación de stent

- Pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo y que fueron egresados desde la unidad coronaria

Para acceder a los expedientes, se gestiono el permiso institucional, una vez obtenido se procedió a la revisión de los expedientes que reunieron los criterios de inclusión de los cuales se obtuvo información socio-demográfica, así como las características clínicas y quirúrgicas

### **7.3 Instrumento de Investigación**

Se obtendrá la información en un instrumento diseñado específicamente para el propósito, que contiene los siguientes apartados I. Datos de identificación y características sociodemográficas de las pacientes: folio, edad, ocupación e IMC. II. Características clínicas: diabetes mellitus, HAS, dislipidemia, hipotiroidismo, falla renal o enfermedades respiratorias. III Características al ingreso: signos vitales, tipo de síndrome coronario, KK, TIMI, FEVI, niveles de creatinina, pro BNP y troponinas IV. Características quirúrgicas: número de días en que se realizó la cirugía desde el ingreso, tiempo de CEC, tiempo de pinzamiento aórtico, sangrad quirúrgico, reexploracion, complicaciones postquirúrgicas, uso de BIAC.

### **7.4 Diseño de Análisis**

Se construirá la base de datos en paquete Excel, posteriormente la base será transformada a formato dta para ser leída en paquete estadístico SPSS v13.0. Para la exploración de la base se correrán las variables de acuerdo al tipo y nivel de medición; con variables cuantitativas continuas y discretas se realizarán medidas de tendencia central y dispersión como media y desviación estándar o mediana y cuartiles dependiendo de la distribución de los datos. Las variables cualitativas nominales u ordinales con más de dos resultados serán transformadas en variables indicadoras o dummies y se obtendrán porcentajes. Posteriormente se realizará análisis bivariado mediante el cálculo de razones de momios de prevalencia, así como t student o U de Mann Whitney para su análisis.

## **8 IMPLICACIONES ETICAS**

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación art. 17-1, la presente investigación no requiere de carta de consentimiento informado ya que no se entrevistará a las pacientes sino que se revisarán expedientes. Sin embargo se considera los aspectos de confidencialidad mediante la no inclusión de los nombres de las pacientes en el registro electrónico, solo se utilizará el número de expediente. Además se guardarán bajo resguardo del Instituto.

## **9 ORGANIZACIÓN**

Director de Tesis: Dr. Héctor González Pacheco

Responsable del Estudio: Alfredo Domínguez Colín

## **10 RESULTADOS**

En relación a las variables demográficas de la población en estudio, se observa una media de edad en los tres grupos de 60 años, con IMC de 27 kg/m<sup>2</sup>, con una mayor incidencia en el sexo masculino (79%) en comparación con el sexo femenino (21%).

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular se identificó tabaquismo positivo actual en el 22% de los casos y antecedente de tabaquismo previo en el 42%, dislipidemia en el 50.7%, hipertensión arterial sistémica en el 64% y diabetes mellitus en el 47% de los pacientes, sin mostrar diferencia significativa en alguno de los tres grupos de estudio en particular.

El 35% de los pacientes tenía antecedente de un síndrome coronario agudo previo al nuevo evento isquémico y solo el 11% tenía ACTP previa, además solo el 6.3% se encontraba con algún grado de insuficiencia cardiaca. En relación a la depuración de creatinina, en promedio los pacientes se encontraban en un KDOQI I con una media de 79 ml/min, siendo la menor TFG de 30 ml/min.

El síndrome coronario agudo más identificado en estos pacientes fue el SICASESST (48%), seguido de la angina inestable (33%) y el SICACESST (18%), observando que un buen porcentaje de los SICACESST pertenecía al grupo de los que se operaron dentro de las primeras 48 horas.

Se encontró enfermedad del tronco coronario en 32% de los pacientes y el 72% de los casos presentaba enfermedad trivascular incluyendo la enfermedad del tronco.

Con respecto a los signos vitales al ingreso se encontró una media de presión sistólica de 130 mmHg, de presión diastólica fue de 79 mmHg y una FC de 80 latidos por minuto. Además el 76% de los pacientes se encontraban en Killip y Kimball I, un 19% en KK II y solo el 5% e KK III, sin encontrar ningún paciente en KK IV al momento de su ingreso, pero casi el 50% de los pacientes que se operaron dentro de las primeras 48 horas, se encontraban en KK II o III.

El 54% de los pacientes estaban recibiendo aspirina previo al evento agudo, clopidogrel solo el 18% y estatinas un 42%.

Los pacientes que se operaron dentro de las primeras 48 horas tenían niveles mas elevados de CK total, CKMb, troponina y de proBNP en comparación con los otros grupos, aunque no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos. Los valores máximos se encontraron en el grupo A, con una CK total máxima de 1030, CKMb de 89, TnI de 21 y un pro BNP de 7833.

De todos los pacientes solo el 15% requirió de balón de contrapulsacion durante su estancia en la unidad coronaria previo a la cirugía, siendo la principal indicación la angina refractaria y solo el 2% requirió de ventilación mecánica.

La media de la FEVI en el grupo A fue de 47%, en el grupo B de 51 % y en el grupo C de 50%, teniendo como mínimo valor de FEVI en el grupo A de 30%, en el grupo B de 28 % y en el grupo C de 20%, sin encontrar significancia estadística en ninguno de los tres grupos.

Con respecto a los aspectos relacionados con la cirugía se encontró que el grupo A requirió de mayor tiempo de CEC y mayor tiempo de pinzamiento aórtico, teniendo niveles de sangrado similares entre los tres grupos. En la escala de SYNTAX, aquellos pacientes con un valor más elevado, fueron los que se operaron dentro de las primeras 24 horas. El grupo C fue el que requirió en mayor número de veces de reexploracion, sin embargo esto puede estar asociado al mayor número de pacientes en este grupo.

En cuanto a las complicaciones posquirúrgicas en general los tres grupos presentaron una incidencia de complicaciones muy similar, por análisis individual fue muy evidente el mayor número de casos de fibrilación auricular en los pacientes que se operaron dentro de las primeras 48 horas, sin observar un aumento en los pacientes que se operaron de manera emergente.

De igual manera se observó un índice de mortalidad similar en los tres diferentes grupos.

## **11 DISCUSIÓN**

Existen numerosos estudios que han mostrado un mejor pronóstico en pacientes sometidos a cirugía de revascularización de manera electiva en comparación de los pacientes que se operaron en los primeros días después de un síndrome coronario agudo. Sin embargo, los metaanálisis no han demostrado que exista una diferencia significativa en el pronóstico, ni en las complicaciones asociadas a la cirugía, en estos grupos de pacientes. Por ejemplo, datos proporcionados por el estudio SYNTAX aunque mostraron un mejor pronóstico con la cirugía en pacientes con diabetes mellitus y con un score de Syntax mayor de 22, no mostró cambios con respecto al tiempo en que se llevó a cabo la cirugía de revascularización.

Los datos demográficos de nuestra serie muestran una mediana de edad de 60 años en los tres grupos, con un predominio del sexo masculino, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura. En cuanto a las comorbilidades observadas, la hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, tabaquismo previo e infarto previo son las más frecuentes encontradas, lo cual concuerda a lo encontrado en otros estudios.

La presentación clínica inicial al diagnóstico no mostró diferencia en cuanto a la cifra de TAS, TAD, FC y FEVI a su ingreso en los grupos analizados. Algo importante a destacar es que la mitad de los pacientes que se operaron dentro de las primeras 48 horas se encontraban en un KK II o III y no se operó ningún paciente que al momento de su ingreso se encontrara en choque cardiogénico, además de que los pacientes que ingresaron con un SICACESST fueron los que se operaron de manera más precoz. El BIAC se utilizó solo en el 15% de los pacientes durante su estancia en la unidad coronaria y la principal indicación fue la angina refractaria y no el estado de choque.

Ninguno de los pacientes se encontró en choque carcinogénico a su ingreso a la unidad coronaria, lo cual puede explicar por qué tan pocos pacientes se operaron dentro de las primeras 24 horas, ya que es conocido que una de las principales indicaciones de revascularización de urgencia es el choque carcinogénico.

Otras indicaciones para realizar cirugía de revascularización urgente o emergente son angina refractaria, cambios electrocardiográficos dinámicos, elevación persistente de las enzimas de daño miocárdico y alteraciones de la movilidad muy significativas.

La técnica quirúrgica depende de la comodidad del cirujano, en nuestra institución se prefiere la cirugía con uso de circulación extracorpórea.

El determinar el índice de mortalidad en cada grupo, fue nuestro objetivo principal del estudio, encontrando una mortalidad para el grupo A (menos de 48 horas) de 9.1%, grupo B (3-5 días) de 14.5% y en el grupo C (más de 5 días) de 11.2%, con lo cual no se observó diferencias significativas entre los tres grupos. Aunque estos índices de mortalidad duplican los números encontrados en la literatura 5.1% para el grupo A, 6% para el grupo B y 5.1 % para el grupo C.

Se realizó un análisis multivariado en el que se identificaron los factores predictores de mortalidad, donde se encontró que los que presentaron significancia estadística fueron la edad, el género femenino, presentar un IAMCESST, estar en KK II o III, así como una insuficiencia mitral aguda de origen isquémico, además de tener una TFG menor de 30 ml/min, el uso de BIAC y el tiempo de CEC y de pinzamiento aórtico.

Se encontró que los factores de protección para disminuir la mortalidad fue el tener una ACTP previa (OR de 0.5) y el tener un infarto previo (OR de 0.3), esto probablemente esté relacionado con el desarrollo de circulación colateral que protege mayor cantidad de tejido miocárdico.

A diferencia de lo observando en otros estudios no se observó relación de aumento de mortalidad en pacientes diabéticos, ni que presentaban niveles más altos de troponina, tener enfermedad del tronco coronario o enfermedad trivascular.



## 12 GRAFICAS Y TABLAS

Tabla. Características demográficas en pacientes con cirugía de revascularización

Variable	Categoría	No.	Media/Mediana Dev. Estándar	%	Valor P
EDAD	≤48 horas	22	60	4.1	0.89
	3-5 días	69	59	12.8	
	≥ 5 días	445	61	83	
IMC				IMC MAXIMO	
	≤48 horas		27	33	0.35
	3-5 días		26	36	
	≥ 5 días		27	40	
GENERO		MASCULINO		FEMENINO	
	≤48 horas	21		1	
	3-5 días	59		10	
	≥ 5 días	347		98	
	TOTAL	427		109	
	%	79.7		20.3	

Variable	Categoría	No.	Valor de P	%
----------	-----------	-----	------------	---

VARIABLE	GRUPOS	NO.		%
TABAQUISMO	≤48 horas	13	0.98	2.4
	3-5 días	50		9.3
	≥ 5 días	281		52.4
DISLIPIDEMIA	≤48 horas	13	0.45	2.4
	3-5 días	31		5.7
	≥ 5 días	228		42
HIPERTENSION	≤48 horas	15	0.50	2.7
	3-5 días	40		7.4
	≥ 5 días	288		53.7
DIABETES MELLITUS	≤48 horas	7	0.10	1.3
	3-5 días	27		5.0
	≥ 5 días	218		40.6
DEP.CREATININA		MEDIA	0.72	MINIMA
	≤48 horas	74		62
	3-5 días	80		74
	≥ 5 días	82	77	

Tabla . Características clínicas de los pacientes con cirugía de revascularización

Variable	Categoría	No.	Valor de P	%
SICA				

Angina inestable	≤48 horas	6	0.6	1.1
	3-5 días	25		4.6
	≥ 5 días	149		27
IAMSESST	≤48 horas	12	0.56	2.2
	3-5 días	36		6.7
	≥ 5 días	211		39
IAMCESST	≤48 horas	4	0.66	0.7
	3-5 días	8		1.4
	≥ 5 días	85		15.8

#### ENF. TRONCO

≤48 horas	11	0.01	2.0
3-5 días	37		6.9
≥ 5 días	127		23.6

#### NO. VASOS AFECTADOS

	Un vaso	2 vasos	trivascular
≤48 horas	2	6	24
3-5 días	7	14	88
≥ 5 días	13	49	336
TOTAL	22	69	448

	VAL. MEDIO	MINIMA	Valor P
TA SISTOLICA			
≤48 horas	123	113	0.09
3-5 días	130	124	
≥ 5 días	133	131	
TA DIASTOLICA			
≤48 horas	79	73	0.32
3-5 días	78	74	
≥ 5 días	81	76	
FREC. CARDIACA			
≤48 horas	83		0.28
3-5 días	78		
≥ 5 días	77		

KILLIP Y KIMBALL	≤48 horas	3-5 días	≥ 5 días	0.02
KKI	11	51	346	
KKII	5	12	84	

KKIII	6	6	15	
ASPIRINA		NO	%	Valor de P
	≤48 horas	11	2.0	0.76
	3-5 días	40	7.4	
	≥ 5 días	241	44	
	TOTAL	292	54	
CLOPIDOGREL	≤48 horas		0.5	0.56
	3			
	3-5 días		2.7	
	15			
	≥ 5 días		14.1	
76				
ESTATINA	≤48 horas	7	1.3	0.55
	3-5 días	31	5.7	
	≥ 5 días	188	35	

Tabla. Características de laboratorio de los pacientes operados de cirugía de revascularización

Variable	MEDIA	P
CPK TOTAL		0.283
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤48 horas</li> <li>• 3-5 días</li> <li>• ≥ 5 días</li> </ul>	565 280 381	
CKMB		0.316
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤48 horas</li> <li>• 3-5 días</li> <li>• ≥ 5 días</li> </ul>	52 17 29	
Tnl		0.388
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤48 horas</li> <li>• 3-5 días</li> <li>• ≥ 5 días</li> </ul>	12 6 9	
BNP		0.581
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤48 horas</li> <li>• 3-5 días</li> <li>• ≥ 5 días</li> </ul>	4160 2236 3058	
LACTATO		0.945
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤48 horas</li> <li>• 3-5 días</li> <li>• ≥ 5 días</li> </ul>	1.4 1.3 1.3	
VENTILADOR	NO.	BIAC PRE QX
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤48 horas</li> <li>• 3-5 días</li> <li>• ≥ 5 días</li> </ul>	5 2 3	13 35 34
FEVI	MEDIA	MINIMA

- ≤48 horas 47 30
- 3-5 días 51 28
- ≥ 5 días 50 20

TIEMPO DE CEC		TIEMPO MAXIMO	VALOR DE P
• ≤48 horas	114 min	155 min	0.33
• 3-5 días	97 min	212 min	
• ≥ 5 días	105 min	189 min	

TIEMPO DE PINZAMIENTO AORTICO		TIEMPO MAXIMO	VALOR DE P
			0.53

- ≤48 horas 67 min 155 min
- 3-5 días 57 min 212 min
- ≥ 5 días 61 min 189 min

SANGRADO QX		SANGRADOMAXIMO	VALOR DE P
• ≤48 horas	775 ml	1500 ml	0.90
• 3-5 días	841 ml	2875 ml	
• ≥ 5 días	825 ml	7780 ml	

SYNTAX		MAXIMO	VALOR DE P
• ≤48 horas	40	58	0.31
• 3-5 días	33	39	
• ≥ 5 días	31	33	

---

Tabla de complicaciones

---

REEXPLORACION		VALOR DE P
		0.25
≤48 horas	4.5%	
3-5 días	14.5%	
≥ 5 días	17.3%	
FA POST QX		VALOR DE P
		0.18
≤48 horas	13.6%	
3-5 días	2.9%	
≥ 5 días	6.5%	
COMPLICACIONES TOTALES		VALOR DE P
		0.58
≤48 horas	8 (36.4%)	
3-5 días	31 (44.9%)	
≥ 5 días	172 (38.7%)	

COMPLICACIONES	≤48 horas	3-5 días	≥ 5 días
CHOQUE CARDIOGENICO	1 (4.5%)	5 (7.3%)	20 (4.5%)
CHOQUE SEPTICO	1 (4.5%)	1 (1.4%)	4 (0.9%)
MEDIASTINITIS	1 (4.5%)	9 (13%)	31 (7%)
NEUMONIA	0	1 (1.4%)	3 (0.7%)
SANGRADO POSTQX	1 (4.5%)	3 (4.3%)	43 (9.7%)
INFARTO PERIPROCEDIMIENTO	1 (4.5%)	0	13 (2.9%)
TAMPONADE	0	0	8 (1.8%)
INFECCION DE TEJIDOS BLANDO	0	2 (2.9%)	2 (0.4%)
EVC	1 (4.5%)	0	1 (0.2%)
BLOQUE AV COMPLETO	0	0	11 (2.5%)
TV/FV	2 (9.1%)	10 (14.5%)	31 (7%)
TROMBOSIS PUENTE	0	0	3 (0.7%)
HTDA	0	0	1 (0.2%)

MORTALIDAD NO. % P 0.68

- ≤48 horas 2 9.1%
- 3-5 días 10 14.5%
- ≥ 5 días 50 11.2%



Tabla ANALISIS MULTIVARIADO

MORTALIDAD	CHI CUADRADA	SCORE	SIGNIFICANCIA	OR
EDAD	12.6	13.0	0.00	
GENERO FEMENINO	17.2		0.00	3.1
INFARTO PREVIO	4.1		0.02	0.5
ACTP PREVIO	3.1		0.05	0.3
IAMCESST	11.7		0.00	2.6
TFG ≥60 ml/min	23.3	35.8	0.00	
TFG 30-59 ml/min		1.9	0.04	
TFG ≤30 ml/min		32.1	0.00	
KKI		17.3	0.00	
KKII		6.3	0.12	
KKIII		9.0	0.03	
INSUF.MITRAL AGUDA	33.1		0.00	9.0
BIAC	10.2		0.00	2.6
TIEMPO DE CEC	17.8	17.3	0.00	
TIEMPO DE PINZA	7.4	7.5	0.00	
DIABETES MELLITUS	0.002		0.53	0.98
Tnl	2.1	2.4	0.12	
ENF. TRONCO	0.25		0.35	1.1
ENF. TRIVASCULAR	0.10		0.97	0.9

### **13 CONCLUSIONES**

- 1.- No hay diferencia significativa en la mortalidad en los pacientes que se someten a cirugía emergente, urgente o electiva
- 2.- Los factores predictores de mortalidad son la edad, el género femenino, presentar un IAMCESST, KK II o III, insuficiencia mitral aguda de origen isquémico, TFG menor de 30 ml/min, el tiempo de CEC y el tiempo de pinzamiento aórtico.
- 3.- Los índices de mortalidad en la cirugía de revascularización en Instituto Nacional de Cardiología, son de casi el doble de lo reportado en la literatura.

### **14 RECOMENDACIONES**

La cirugía de revascularización es la principal opción de tratamiento de aquellos pacientes que tienen enfermedad del tronco o que presentan lesiones coronarias complejas y en múltiples vasos, por lo que es importante conocer los factores que influyen en que haya una mayor mortalidad.

En este estudio no se observaron diferencias significativas entre el tiempo en que se realiza la cirugía de revascularización después de un síndrome coronario en relación a la mortalidad y la incidencia de complicaciones, por lo que se recomienda, realizar la cirugía lo más pronto posible, esto con el afán de disminuir los días de estancia hospitalaria, sin embargo dentro del Instituto, uno de los principales motivos para retraso de cirugía, son la gran cantidad de pacientes que ingresan diariamente al Instituto, así como el número creciente de procedimientos quirúrgicos, ya que este es un centro de concentración nacional.

Se recomienda además que se continúe obteniendo de manera estadística el índice de mortalidad hospitalaria y se evalúen de manera individualizada las causas de estas defunciones, ya que llama la atención que los índices de mortalidad casi se duplican en relación a los reportados a otros países, aunque deberá valorarse si influyen factores como estado sociocultural y económico de los pacientes.

## 15 BIBLIOGRAFÍA

1. The Global Burden of Disease: 2004 update, 2008. ( [www.who.int/evidence/bod](http://www.who.int/evidence/bod))
2. Lozano R., Naghavi M., Foreman K., et al: Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: pp. 2095
3. Anand S.S., Islam S., Rosengren A., et al: Risk factors for myocardial infarction in women and men: Insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 2008; 29: pp. 932
4. Gaziano T.A., Steyn K., Cohen D.J., et al: Cost-effectiveness analysis of hypertension guidelines in South Africa: Absolute risk versus blood pressure level. *Circulation* 2005; 112: pp. 3569
5. Ridker P.M., Buring J.E., Rifai N., and Cook N.R.: Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: The Reynolds Risk Score. *JAMA* 2007; 297: pp. 611
6. Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF, Mohammadi S, Courtis J, Larose E, Dagenais F, Dery JP, Mathieu P, Rousseau M, Barbeau G, Baillot R, Gleeton O, Perron J, Nguyen CM, Roy L, Doyle D, De Larochelliere R, Bogaty P, Voisine P. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation*. 2008;118:2374-81.
7. Guía de practica clínica de la ESC sobre revascularización miocárdica, 2014 Grupo de Trabajo de Revascularización Miocárdica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la *European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)* *RevEspCardiol*. 2015; **68(2)**:144.e1–e95
8. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C., et al: 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: Executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation* 2011; 124: pp. 2574
9. Serruys P.W., Onuma Y., Garg S., et al: Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *Euro Intervention* 2009; 5: pp. 50
10. Papadopoulou SL, Giris C, Dharampala A, Farooq V, Onuma Y, Rossi A, Morel MA, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ, Garcia Garcia HM. CT-SYNTAX score a feasibility and reproducibility Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:413–5.
11. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR Jr., Mack M, Feldman T, Morice MC, Stahle E, Onuma Y, Morel MA, Garcia-Garcia HM, van Es GA, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013;381:639–50.
12. Grover F.L.: Current status of off-pump coronary-artery bypass. *N Engl J Med* 2012; 366: pp. 1541
13. Mancini G.B., Hartigan P.M., Bates E.R., et al: Angiographic disease progression and residual risk of cardiovascular events while on optimal medical therapy: Observations from the COURAGE trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4: pp. 545

14. rye R.L., August P., Brooks M.M., et al: A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: pp. 250
15. Wijns W., Kolh P., Danchin N., et al: Guidelines on myocardial revascularization. *EurHeart J* 2010; 31: pp. 2501
16. ierre H., Chan V., Sohmer B., et al: Minimally invasive coronary artery bypass grafting via a small thoracotomy versus off-pump: A case-matched study. *Eur J CardiothoracSurg* 2011; 40: pp. 804
17. amy A., Devereaux P.J., Prabhakaran D., et al: Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med* 2012; 366: pp. 1489
18. Puskas J.D., Sadiq A., Vassiliades T.A., et al: Bilateral internal thoracic artery grafting is associated with significantly improved long-term survival, even among diabetic patients. *Ann ThoracSurg* 2012; 94: pp. 710
19. Ruttmann E, Fischler N, Sakic A, Chevtchik O, Alber H, Schistek R, Ulmer H, Grimm M. Second internal thoracic artery vs. radial artery in coronary artery bypass grafting: a long-term, propensity score-matched follow-up study. *Circulation* 2011;124:1321–9.
20. Society of Thoracic Surgeons Database ( [www.sts.org](http://www.sts.org)).
21. Pedro Monteiro, MD; on behalf of the Portuguese Registry on Acute Coronary Syndromes. Impact of Early Coronary Artery Bypass Graft in an Unselected Acute Coronary Syndrome Patient Population. *Circulation*. 2006;114[suppl I]:I-467–I-472.)
22. Kappetein A.P., Feldman T.E., Mack M.J., et al: Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *EurHeart J* 2011; 32: pp. 2125
23. Ben-Gal Y, Moses JW, Mehran R, Lansky AJ, Weisz G, Nikolsky E, Argenziano M, Williams MR, Colombo A, Aylward PE, Stone GW. Surgical vs. Percutaneous revascularization for multivessel disease in patients with acute coronary syndromes: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:1059–67.
24. Monteiro P. Impact of early coronary artery bypass graft in a non selected acute coronary syndrome patient population. *Circulation* 2006;114(1 Suppl):I467–I472.
25. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *EurHeart J* 2012;33:2451–96.
26. Shailja V. Parikh, MD, James A. de Lemos, MD, Michael E. Jessen, MD. Timing of in hospital coronary artery bypass graft for non ST segment elevation myocardial infarction patients. *JACC cardiovascular interventions*. (2010).
27. Piroze M. Davierwala, MD; Alexander Verevkin, MD; Sergey Leontyev, MD, PhD; Martin Misfeld, MD, PhD; Michael A. Borger, MD, PhD; Friedrich W. Mohr, MD, PhD. Does Timing of Coronary Artery Bypass Surgery Affect Early and Long-Term Outcomes in Patients With Non–ST–Segment–Elevation Myocardial Infarction?. *Circulation* August 25, 2015.

28. Yavuz fi. Surgery as early revascularization after MI. Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: Özel Sayı 2; 84-92

29. Victor Dayan, Gerardo Soca, Gabriel Parma and Rafael Mila. Does early coronary artery bypass surgery improve survival in non-ST acute myocardial infarction?. Oxford University Press on behalf of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery. (2013)

30. Marc W. Deyell, MD, MSc, William A. Ghali, MD, MPH, David B. Ross, MD, Jianguo Zhang, MSc, and Brenda R. Hemmelgarn, MD, PhD. Timing of non emergent coronary artery bypass grafting and mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome. Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators Vancouver, Calgary, and Edmonton, Canada. 2010