

Expertos Invitados

EFICACIA DE LA SIMVASTATINA EN EL TRATAMIENTO DEL SINDROME METABOLICO



Columnista Experto de SIIC
Dr. Kalevi Pyörälä

Professor (emeritus) Department of Medicine, University of Kuopio, Kuopio, Finlandia

Introducción

El síndrome metabólico es un conjunto de diversos factores de riesgo (obesidad y su distribución central, alteración de la regulación de la glucosa, elevación de los triglicéridos, descenso del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y aumento de las cifras de presión arterial). Se considera que la resistencia a la insulina es la causa subyacente de este grupo de factores de riesgo. El síndrome metabólico es importante desde el punto de vista clínico debido a que incrementa el riesgo de aparición de diabetes de tipo 2 y de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. El objetivo de nuestro estudio, basado en análisis por subgrupos de los datos del Estudio 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), fue evaluar el beneficio del tratamiento con simvastatina en pacientes con enfermedad coronaria (EC) con síndrome metabólico o sin él.

Cómo definiría los pacientes incluidos en su investigación. ¿Cree que sus características son representativas de aquellas presentes en la población general? ¿Por qué?

Los pacientes incluidos en nuestro estudio participaron del Estudio 4S, un ensayo controlado y aleatorizado sobre el efecto de una estatina –simvastatina– en pacientes con EC establecida y niveles séricos de colesterol de entre 5.5 y 8.0 mmol/l, y de tri glicéridos < 2.5 mmol/l. Los participantes habían tenido infarto de miocardio o angor pectoris, y debido a los criterios de selección basados en los lípidos, su valor medio de colesterol fue algo más elevado que en los pacientes con EC en general, y el de los triglicéridos fue un tanto menor que en la población de pacientes con EC del Norte de Europa. Además, excluimos los pacientes con diabetes (conocida o diagnosticada según los valores de glucemia en ayunas) de los análisis por subgrupos. En consecuencia, las características de nuestros pacientes no fueron representativas de las presentes en la población general, pero sí lo fueron de los pacientes no diabéticos e hipercolesterolémicos con EC.

¿Por qué motivo su estudio se basó en los criterios definidos por el Adult Treatment Panel III (ATP-III) del National Cholesterol Education Program (NCEP)? ¿Podría haberlo basado en otros criterios?

Existieron dos razones para el empleo de los criterios del NCEP para la definición de síndrome metabólico. En primer lugar, estos criterios fueron creados para uso clínico y están basados en parámetros de factores de riesgo mensurables en la práctica clínica diaria. En segundo lugar, la otra alternativa bien conocida, los criterios de la Organización Mundial de la Salud, hubiesen requerido la disponibilidad de algunas mediciones o de una medición de poder o representativa de resistencia a la insulina, como los valores plasmáticos de insulina en ayunas, pero no dispusimos de dichas determinaciones en nuestro estudio.

¿A qué causas atribuye los potenciales beneficios de las estatinas independientes del colesterol? ¿Cuáles son las diferencias más importantes en términos de beneficios cuando se compara, por ejemplo, simvastatina con atorvastatina o pravastatina?

Los principales efectos de todas las estatinas se producen a través de la disminución del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc); algunos otros efectos beneficiosos, como los relacionados con la inflamación y la función endotelial, podrían ser, en parte, independientes de los

efectos sobre el LDLc y podrían contribuir al beneficio. Sin embargo, en mi opinión, la importancia de las diferencias entre las estatinas en cuanto a sus efectos independientes del colesterol ha sido exagerada. El beneficio del tratamiento con estatinas es principalmente un efecto de clase, el cual es similar, si se administran estatinas diferentes en dosis equivalentes.

Según sus resultados, ¿qué pacientes, además de aquellos que usted estudió, deberían seleccionarse para el tratamiento con simvastatina y cuáles serían las características de esta terapéutica?

Como señalaré en mi respuesta a la próxima pregunta, existen datos positivos provenientes de estudios prospectivos que indican que, también en individuos sin EC clínicamente establecida, la presencia de síndrome metabólico acarrea un exceso en el riesgo de eventos cardiovasculares futuros que va más allá de lo predicho con el empleo de modelos de predicción del riesgo convencionales, como la ecuación del riesgo de Framingham. Así, y aunque se requiere precaución en la extrapolación de nuestros hallazgos a pacientes sin EC clínicamente establecida, se sabe que aquellos casos que presentan niveles de LDLc claramente elevados y que además cumplen con el patrón de factores de riesgo para los criterios del síndrome metabólico, tienen un riesgo particularmente elevado y, en consecuencia, serían candidatos para tratamiento con simvastatina.

¿Sobre la base de qué estudios afirmó que "el beneficio absoluto de la simvastatina podría ser mayor en pacientes con síndrome metabólico porque presentan riesgo absoluto más alto"? ¿Cuál es su explicación farmacológica sobre el efecto beneficioso que se halló con la simvastatina?

El efecto de la presencia del síndrome metabólico sobre el riesgo absoluto y relativo de eventos coronarios futuros ha sido demostrado en estudios de seguimiento y de diseño prospectivo en los grupos placebo de tres ensayos sobre la prevención de EC con el tratamiento con estatinas. Dos de ellos, el West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) y el Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS), fueron ensayos de prevención primaria en pacientes sin EC, y uno, el Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) fue un ensayo de prevención secundaria. La presencia de síndrome metabólico al inicio de los trabajos se asoció con incremento del 80% en el riesgo en el grupo placebo del ensayo WOSCOPS (Sattar N y col. *Circulation* 2003; 108:414-9), del 40% en el AFCAPS/TexCAPS y del 50% en el 4S (Girman CJ y col. *Am J Cardiol* 2004; 93:136-41). En relación con el efecto farmacológico de la simvastatina en pacientes con características de síndrome metabólico, el principal efecto farmacológico podría ser la disminución del LDLc. Sin embargo, debido a que la presencia de dicho síndrome está asociada con niveles aumentados de marcadores de inflamación y con disfunción endotelial, los efectos del tratamiento con simvastatina sobre estos mecanismos son posibilidades atractivas que deberán estudiarse de manera adicional.

¿Piensa que los resultados hubiesen sido diferentes si se hubiese empleado la combinación de simvastatina y tiazolidinediona en pacientes no diabéticos con EC con síndrome metabólico o sin él? ¿Por qué?

Hasta ahora no existen datos a largo plazo basados en criterios de valoración clínicos sobre el beneficio del tratamiento con tiazolidinediona en pacientes no diabéticos con EC con síndrome metabólico o sin él, por lo cual no es posible responder esta pregunta. Sin embargo, si la tiazolidinediona demuestra ser beneficiosa en la prevención secundaria de la EC, es probable que la combinación de simvastatina con este agente hipoglucemiante sea eficaz, ya que se considera que el efecto de dicho agente se produce mediante la reducción de la resistencia a la insulina, mientras que el de la simvastatina se debe a la reducción del LDLc, el cual constituye el elemento clave de la aterosclerosis pero que no forma parte del síndrome metabólico.

Según su experiencia y conocimientos, ¿les recomendaría a los cardiólogos la prescripción de simvastatina para pacientes diabéticos e hipertensos? ¿Cuál sería la dosis inicial que sugeriría en estos casos? ¿Qué criterios clínicos resultarían de utilidad para evaluar la necesidad de ajuste de la terapéutica?

Me gustaría remarcar que existe un espectro amplio en el riesgo de enfermedad cardiovascular entre los pacientes "hipertensos" y que esto depende no solamente del nivel de presión arterial sino también de la presencia simultánea de otros factores de riesgo. Con la excepción de pacientes con cifras muy altas de presión arterial, el tratamiento de los factores de riesgo en pacientes hipertensos debería basarse siempre en la evaluación del riesgo absoluto de cada paciente en particular mediante el empleo de un modelo de predicción del riesgo, como la ecuación del riesgo de Framingham, tablas u otros sistemas similares, los que tomarán en cuenta los efectos

multiplicadores de los factores de riesgo. El empleo de simvastatina o de otra estatina está indicado en pacientes hipertensos cuyo riesgo absoluto para la aparición de un efecto coronario grave es mayor al 20% dentro de los próximos 10 años, según el puntaje de riesgo de Framingham. La dosis inicial de simvastatina es de 20 mg diarios y debe titularse, en intervalos mensuales, hasta que el valor sérico de LDL llega a las cifras consideradas como blanco terapéutico (< 100 mg/dl o < 2.6 mmol/l).

¿Existieron efectos adversos con el uso de simvastatina en los pacientes evaluados? Al comparar este agente con otros de la misma familia, ¿hubo menor índice de efectos adversos?

En general, las estatinas son fármacos bien tolerados y la experiencia en cuanto a la seguridad es más extensa con simvastatina que con las demás estatinas. En una publicación previa se documentó en detalle la experiencia de la seguridad en el Ensayo 4S (Pedersen TR y col. Arch Intern Med 1996; 156:2085-92).

¿Se encontraron hechos inesperados o dignos de mencionar? Sus conclusiones, ¿conducen con su hipótesis original?

Los componentes cardinales de la dislipemia característica del síndrome metabólico incluyen la elevación de los triglicéridos y la disminución de las cifras de HDLc pero no el aumento del LDLc. Aun así, nuestro estudio mostró que la disminución del LDLc provoca una reducción relativa similar en el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con EC con síndrome metabólico o sin él y, en realidad, en un mayor beneficio absoluto en términos del número de fenómenos cardiovasculares evitados por cada 100 pacientes tratados, debido a que el riesgo absoluto fue mayor en aquellos participantes con síndrome metabólico. Este hallazgo es congruente con los resultados de nuestro análisis por subgrupos de los pacientes diabéticos del ensayo 4S, alteración de la glucemia en ayunas y glucemia en ayunas normal (Haffner SM y col. Arch Intern Med 1999; 159:2661-7). La diabetes y la alteración de la glucemia en ayunas también se caracterizan por niveles elevados de triglicéridos y valores bajos de HDLc. Así, hallamos que el descenso de las cifras de LDLc con simvastatina fue muy efectivo en tales pacientes con EC que presentan un riesgo marcadamente mayor que los pacientes normoglucémicos.

¿Cuáles fueron las repercusiones de sus hallazgos en la comunidad científica?

A juzgar por el número de contactos realizados luego de la publicación de nuestros hallazgos, éstos resultaron de gran interés para la comunidad científica, tanto nacional como internacional. Estoy seguro de que nuestros resultados estimularán la realización de análisis por subgrupos posteriores sobre datos existentes obtenidos en ensayos. También espero que nuestro estudio lleve al desarrollo de nuevos trabajos que evalúen las modalidades óptimas de tratamiento para los individuos con síndrome metabólico.

¿Podría agregar una conclusión final?

En nuestro estudio mostramos que la reducción en el nivel de LDLc, un componente clave para la aparición de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, reduce el riesgo de eventos cardiovasculares nuevos en pacientes con EC con síndrome metabólico o sin él y, en términos del número absoluto de fenómenos evitados, aun más en pacientes con síndrome metabólico, debido al riesgo más alto para la aparición de dichos eventos. Sin embargo, me gustaría enfatizar que para conseguir resultados óptimos para la prevención de eventos cardiovasculares futuros en pacientes con EC y con síndrome metabólico, el tratamiento deberá incluir además la reducción del LDLc mediante estatinas, modificaciones en el estilo de vida, actividad física rutinaria y reducción y control de la obesidad, los cuales se conoce que disminuyen la resistencia a la insulina, el control apropiado de la presión arterial, con inclusión del empleo de fármacos antihipertensivos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los inhibidores de la angiotensina II, y el uso de agentes antiplaquetarios para disminuir la capacidad de trombogénesis, si fuesen necesarios.

ECOGRAFIA DOPPLER COLOR EPICARDICA INTRAOPERATORIA EN LA CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA



**Columnista Experto de SIIC
Dr. Rune Haaverstad**

Assoc. Professor of Cardiothoracic Surgery and Consultant Cardiothoracic Surgeon. General Surgery, Vascular Surgery and Cardiothoracic Surgery

Introducción

La angiografía coronaria es el método estándar para la evaluación de la enfermedad de las arterias coronarias antes de la cirugía de revascularización miocárdica (CRM).

La selección del número de injertos y la localización de las anastomosis distales se basan en datos angiográficos, pero en algunas ocasiones resulta dificultoso aplicar la información obtenida a partir de la angiografía al sitio quirúrgico. Durante la operación el cirujano puede palpar las arterias coronarias, lo que puede aportar algún indicio sobre la localización de la estenosis, pero no del grado de la lesión. Sin embargo, esta maniobra puede ser dificultosa si los vasos en cuestión se encuentran dentro del miocardio, o están envueltos en tejido adiposo o cubiertos por adherencias.

La evaluación intraoperatoria de la suficiencia técnica de la anastomosis del injerto distal es de importancia fundamental. Esto es particularmente cierto para las CRM sin circulación extracorpórea (CEC), en las cuales se han informado anomalías que requieren revisión de las anastomosis distales en hasta el 9.9% de las operaciones.¹ Idealmente esta evaluación debería realizarse mediante un dispositivo simple y confiable para que, cada vez que se identifique algún problema técnico, la anastomosis pueda ser revisada.

Durante los últimos 15 años se han probado diferentes dispositivos para la visualización ecocardiográfica intraoperatoria de las coronarias en experimentos con animales y en estudios clínicos.²⁻⁷ Desafortunadamente, ninguno de esos dispositivos ecográficos logró una aceptación amplia debido a sus múltiples limitaciones técnicas. En la actualidad, el único método ampliamente reconocido para la evaluación intraoperatoria de la permeabilidad del injerto es la flujometría de tiempo de tránsito.^{1,8,9} Sin embargo, ésta también tiene un valor limitado debido a que tanto la resistencia coronaria como la morfología de la anastomosis y la permeabilidad del injerto causan flujo.

Nosotros participamos en el desarrollo y en la evaluación clínica de un nuevo transductor Vingmed de 10 MHz GE especialmente diseñado para el barrido ultrasonográfico vascular del epicardio durante la cirugía coronaria. Este dispositivo se desarrolló como una herramienta para:

- la localización y la graduación de las estenosis de las arterias coronarias,
- la localización de la coronaria descendente anterior izquierda (DA) intramural,
- la evaluación de la calidad de las anastomosis de los injertos luego de la CRM.

Nuestra experiencia con el dispositivo, hasta el momento, ha generado tres publicaciones en las cuales se destacan los siguientes aspectos:

- la graduación de la estenosis de la arteria coronaria y la correlación entre la angiografía coronaria *versus* la ecografía epicárdica intraoperatoria,¹⁰
- la evaluación por imágenes Doppler color de la anastomosis de la arteria mamaria interna izquierda (AMII) con la DA en CRM sin CEC,¹¹
- la correlación entre la evaluación intraoperatoria mediante Doppler color de la AMII-DA durante CRM sin CEC con evaluación angiográfica a los 8 meses de seguimiento.¹²

El objetivo de este trabajo es la revisión de la experiencia clínica con la técnica ecográfica Doppler color epicárdica.

Técnica del ultrasonido epicárdico

La obtención de imágenes intraoperatorias de las estenosis coronarias y de las anastomosis distales del injerto se realiza a través de ecografía Doppler epicárdica, con un transductor de matriz lineal de 10 MHz GE Vingmed y una unidad ecocardiográfica GE Vingmed System FiVe.¹⁰ El transductor fue especialmente diseñado para la cirugía coronaria y sus características técnicas se enumeran en la Tabla 1. El transductor de mano, con un gel estéril como medio de conducción, se aplicó directamente sobre el epicardio.

Tabla 1. Características técnicas del transductor

Nombre de la sonda	GE Vingmed i13Lv
Frecuencia nominal	10 MHz
Tipo de alineación	Alineación lineal plana
Forma	Ligeramente ovalada
Área de superficie	27.3 x 9.6 mm
Rango de profundidad optimizado	15-20 mm
Ancho máximo de las imágenes	19 mm

Evaluación de la estenosis de las coronarias

Las imágenes de las coronarias se obtuvieron mediante planos longitudinales y transversales en los pacientes operados con el empleo de CEC. Las imágenes que se obtuvieron en el plano transversal se utilizaron para identificar el grado de estenosis; esto se expresó en forma de porcentaje y se calculó mediante la resta del área transversal de la estenosis del área transversal total de la arteria.¹⁰

Se realizó el barrido de 20 DA en 20 pacientes. De las 20 arterias investigadas, se obtuvieron imágenes de buena calidad en 17 (85%). En todas estas DA, las estenosis fueron fáciles y claramente identificadas con vistas en el eje corto y largo (Figura 1). En las tres restantes (15%), las estenosis no pudieron ser analizadas en detalle debido a la localización muy proximal de dicha estenosis o por una posición intramiocárdica profunda de la arteria. Además, en algunos pacientes, los segmentos de la DA fueron tortuosos y muy calcificados, lo que provocó visibilidad ecográfica limitada debido a las sombras acústicas. El cálculo del área transversal de la estenosis se relacionó con los angiogramas preoperatorios. Mediante la angiografía se definió estenosis coronaria significativa aquella estenosis con un diámetro mayor al 50% (equivalente a más del 75% del área luminal) en cualquier rama coronaria principal. Los angiogramas fueron analizados por dos observadores independientes cegados a los resultados del otro observador y a los hallazgos epicárdicos. Las estenosis fueron graduadas mediante la comparación de la región estenótica en dos proyecciones, con un segmento normal del mismo vaso sirviendo como referencia en la misma proyección angiográfica empleando calibres.

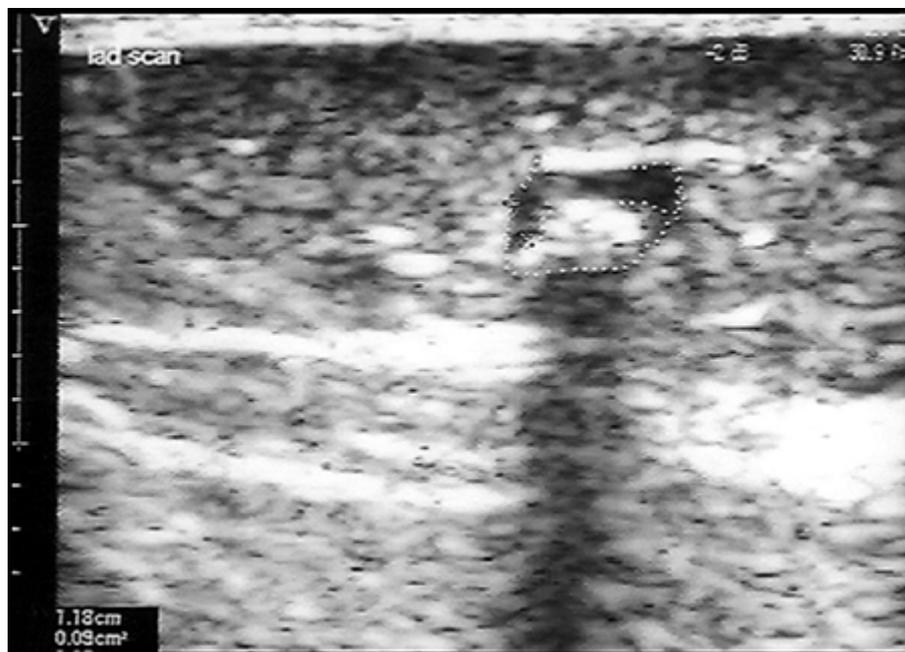


Figura 1. Vista epicárdica sobre el eje corto de una estenosis coronaria. El área de la estenosis está determinada por la resta entre la vista transversal de la estenosis (CSA) de la CSA de la totalidad de la arteria coronaria. La estenosis es del 56%.

Se observó una relación estadísticamente significativa entre el grado de estenosis de la DA evaluada por las imágenes epicárdicas y la angiografía coronaria ($R = 0.7$, $r^2 = 0.5$, $p < 0.01$) (Figura 2). Sin embargo, de acuerdo con la prueba de Bland Altman, y suponiendo que la angiografía es el *gold estándar* para la evaluación de estenosis coronaria, la técnica epicárdica sobreestima estenosis

menores y moderadas. Por el contrario, la ecocardiografía epicárdica parece subestimar estenosis más graves (mayores del 80%) de la DA, en comparación con la angiografía preoperatoria.¹⁰

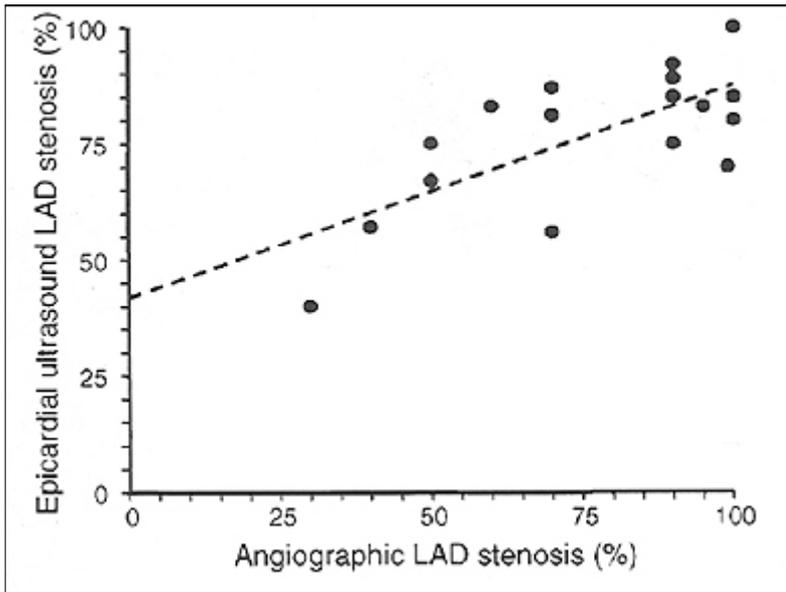


Figura 2. Se observó una relación positiva y significativa entre el grado de estenosis de la DA (%) mediante las imágenes epicárdicas y la angiografía coronaria ($R = 0.7$, $r^2 = 0.5$, $p < 0.01$) (Ref. 10).

Evaluación de la anastomosis AMII-DA en CRM sin CEC

La evaluación de las anastomosis entre la DA y la AMII se llevó a cabo antes del cierre del tórax. El transductor se aplicó directamente en la anastomosis (Figura 3) y las imágenes se obtuvieron mediante planos longitudinales y transversales con el mismo dispositivo descrito más arriba. Se realizó el barrido de 20 anastomosis entre DA y AMII en 20 pacientes sometidos a CRM sin CEC. En detalle, la longitud de la anastomosis propiamente dicha (D_A) y los diámetros de la AMII (D_M), la DA al pie de la anastomosis (D_1) y el diámetro de referencia de DA 5 a 10 mm distal a la anastomosis (D_2) (Figura 4). Se calcularon los cocientes D_1/D_2 , D_A/D_2 , D_M/D_2 para visualizar la geometría de la anastomosis.¹¹

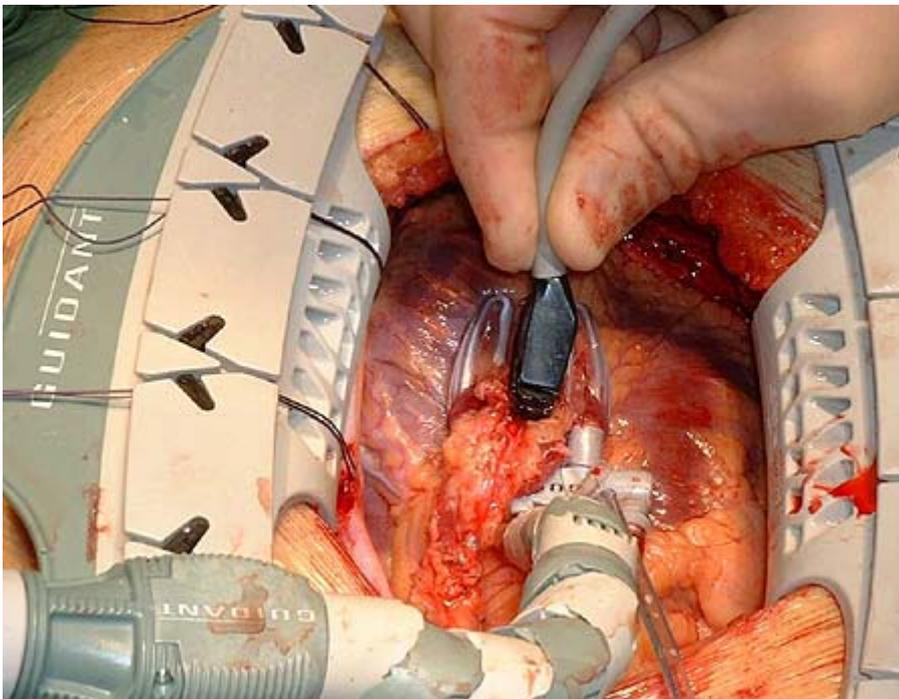


Figura 3. Barrido ecográfico Doppler color intraoperatorio de la anastomosis AMII-DA realizado sobre el corazón con el empleo del transductor epicárdico manual de 10 MHz.

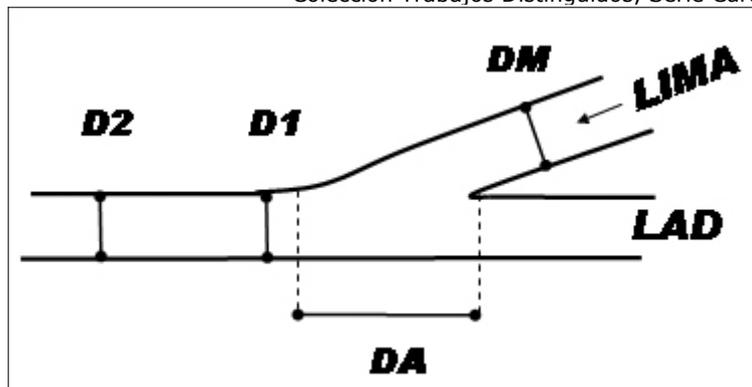


Figura 4. Imagen epicárdica de una anastomosis AMII-DA permeable. El injerto de la AMII se ve en la parte superior y la dirección del flujo se halla hacia la izquierda de la figura.

El transductor permitió un abordaje sencillo a las anastomosis. El barrido epicárdico no causó arritmias cardíacas o inestabilidad hemodinámica en ninguno de los pacientes. La evaluación ecográfica de la anastomosis AMII-DA no prolongó el tiempo quirúrgico total por más de diez minutos en ninguno de los pacientes. Más aun, dentro del acto operatorio y previo al cierre del tórax, se midió el flujo del injerto mediante flujometría de tiempo de tránsito (MediStim AS, Oslo, Noruega). El flujo de tránsito medio en los injertos AMII-DA fue de 29 ± 17 ml/min. El análisis ecográfico epicárdico informó 19 anastomosis AMII-DA permeables (95%) (Figura 5). Se detectó una estenosis mayor al 50% en una anastomosis (5%) la cual pudo ser solucionada inmediatamente. Luego de la corrección, mediante el análisis ecográfico epicárdico se detectó que dicha anastomosis era permeable y que la flujometría del tiempo de tránsito se había incrementado de 22 ml/min a 40 ml/min. Los cálculos del diámetro medio y de sus cocientes como los descritos arriba se muestran en la Tabla 2. De acuerdo con lo visualizado en el estudio Doppler color, no se observaron signos de alteraciones en el flujo sugerentes de estenosis de la anastomosis, a excepción del injerto que fue corregido con éxito.

Tabla 2. Parámetros evaluados por el barrido ultrasonográfico epicárdico en el plano anteroposterior de la anastomosis DA-AMII (Ref. 11).

Parámetro	Media \pm desvío estándar
D ₁	0.15 \pm 0.05 cm
D ₂	0.16 \pm 0.04 cm
D _A	0.49 \pm 0.15 cm
D _M	0.22 \pm 0.06 cm
D ₁ /D ₂	0.89 \pm 0.13
D _A /D ₂	3.01 \pm 1.01
D _M /D ₂	1.31 \pm 0.32

D₁: diámetros de la DA en el pie de la anastomosis, D₂: diámetro de DA 5 mm distal a la anastomosis. D_A: longitud de la anastomosis propiamente dicha; D_M: diámetros de AMII. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre D₁ y D₂ en la totalidad del grupo. Todas las otras dimensiones, así como las razones fueron significativamente diferentes de las demás (D₁ vs. D₂: *NS*, D₁ vs. D_A: $p < 0.001$, D₁ vs. D_M: $p < 0.001$, D₂ vs. D_A: $p < 0.001$, D₂ vs. D_M: $p < 0.001$, D_A vs. D_M: $p < 0.001$, D₁/D₂ vs. D_M/D₂: $p < 0.001$, D₁/D₂ vs. D_A/D₂: $p < 0.001$, D_A/D₂ vs. D_M/D₂: $p < 0.001$).

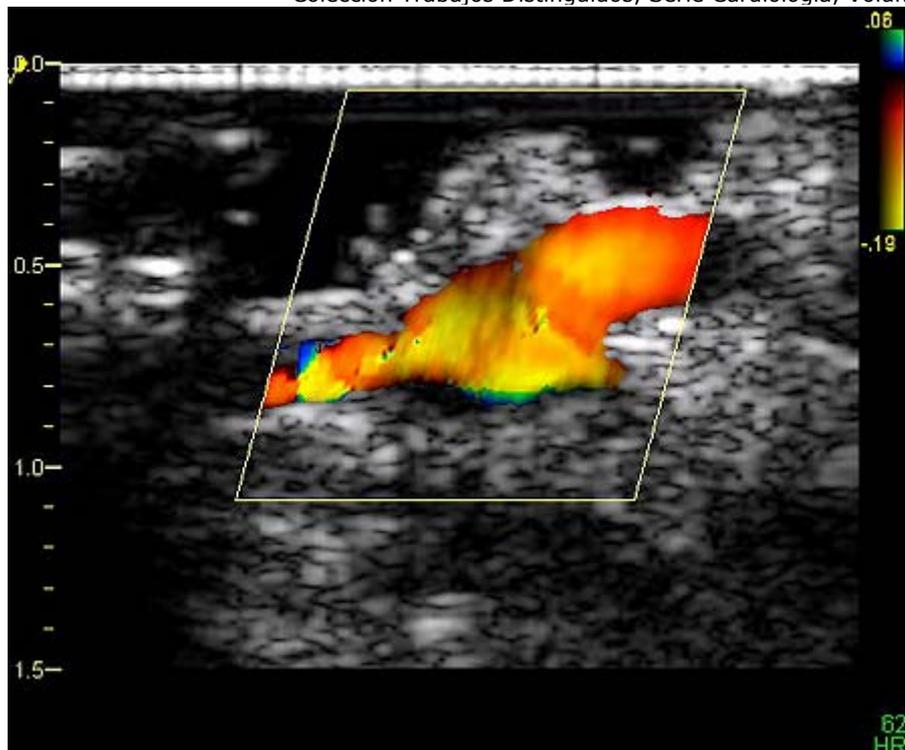


Figura 5. Esquema de la anastomosis AMII-DA que muestra los diámetros de las mediciones anteroposteriores según lo efectuado a través de la ecografía epicárdica: anastomosis propiamente dicha (DA), pie de la anastomosis (D1), DA residual (D2) e injerto de la AMII (DM).

Correlación entre el análisis ecográfico mediante Doppler color intraoperatorio de las anastomosis AMII-DA durante la CRM sin CEC con evaluación angiográfica a los ocho meses de seguimiento

Tras 8 meses (en promedio) luego de la CRM sin CEC que incluyó el barrido ultrasonográfico de las anastomosis AMII-DA, se realizó evaluación angiográfica en 20 pacientes. El injerto de la AMII se analizó de acuerdo con el flujo TIMI (*thrombolysis in myocardial infarction*) y la estadificación de FitzGibbon.

Se halló que 18 de las 20 anastomosis presentaron flujo TIMI-III y grado A de FitzGibbon. En las anastomosis examinadas con éxito se detectó una anastomosis con estenosis de grado B de FitzGibbon (> 50%) durante el seguimiento. Una anastomosis con evaluación ecográfica intraoperatoria con un cociente D_1/D_2 de 0.87 (que fue cercano al promedio) estaba ocluida.¹² Se efectuó angiografía coronaria cuantitativa (ACC) detallada en 10 pacientes con énfasis en la comparación del diámetro de la DA en el extremo de la anastomosis (D_1) y en la dirección de la corriente de su flujo descendente (D_2) en la vista lateral. La relación D_1/D_2 de los diámetros fue calculada y comparada con los valores correspondientes obtenidos durante el análisis ecográfico intraoperatorio. La ecografía Doppler color intraoperatoria permitió la evaluación detallada de la anastomosis AMII-DA, que se correlacionó significativamente con la evaluación de la ACC luego de los 8 meses ($r^2 = 0.62$; $p < 0.01$) (Figura 6).¹² Así, el barrido ecográfico epicárdico de las anastomosis AMII-DA realizado sobre el corazón latiente puede reducir el riesgo de deterioro del flujo del injerto provocado por errores técnicos.¹²

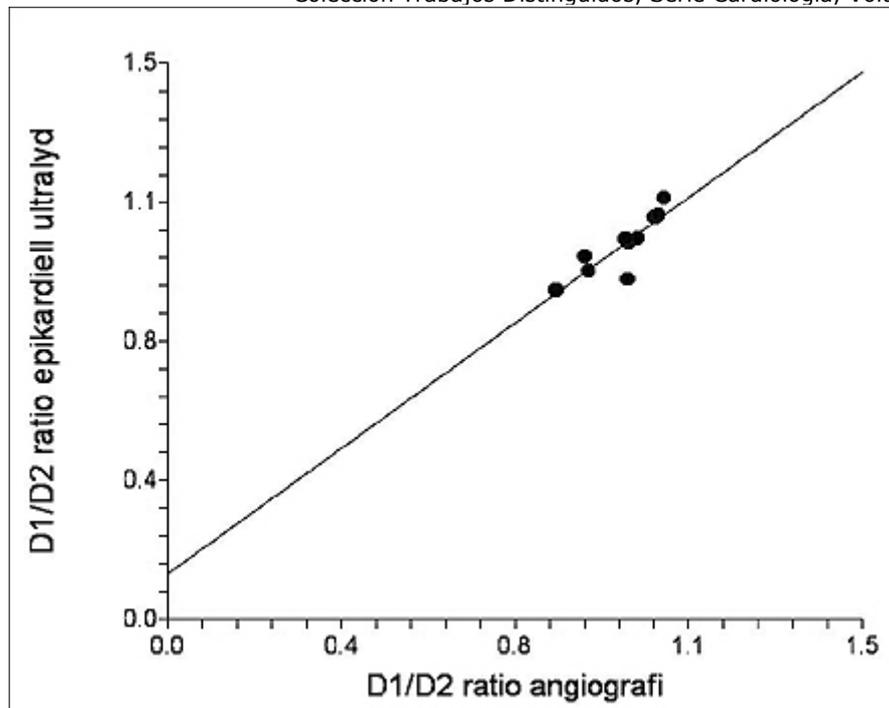


Figura 6. Se observó una correlación significativa en las razones D1/D2 evaluadas mediante ecografía epicárdica y angiografía coronaria cuantitativa. D1 indica la DA al pie de la anastomosis; D2, la misma arteria 5-10 mm distal a la anastomosis propiamente dicha (Ref. 12).

Discusión

Según nuestra experiencia, hemos demostrado que el barrido Doppler color con un transductor epicárdico de 10 MHz puede realizar mediciones de los diámetros de los vasos y de las áreas lumenales de las arterias coronarias y permite el barrido intraoperatorio de las anastomosis de los puentes coronarios distales. En la evaluación de las estenosis de las arterias coronarias, las imágenes epicárdicas proporcionaron tres datos importantes: 1) el sitio, 2) el grado y 3) la forma de las lesiones. Las dos primeras también pueden obtenerse a través de la angiografía coronaria. Desafortunadamente, en algunas circunstancias la aterosclerosis coronaria no puede ser bien demostrada por vía angiográfica. La razón para esta falta de especificidad de la angiografía radica en el hecho de que el lumen de las lesiones ateromatosas coronarias puede mostrar una variación considerable en cuanto a su forma (redondeada, ovalada o compleja) y en su ubicación dentro del lumen original (excéntrico o concéntrico).^{13,14} El conocimiento a partir de la ecografía intravascular demuestra que la angiografía no es un verdadero *gold standard* para el diagnóstico de ateromas coronarios. La forma de las lesiones coronarias y su ubicación dentro del lumen coronario residual, vistas por ultrasonido epicárdico, aportan información valiosa para el cirujano en el momento de decidir sobre la ubicación y la extensión de la arteriotomía coronaria. Una localización marcadamente excéntrica puede resultar que alguna porción de la circunferencia original del vaso esté libre de compromiso aterosclerótico. Por desgracia, una lesión excéntrica puede también ser subestimada o no identificada antes de la operación debido a la restricción angiográfica para las imágenes longitudinales.^{5,15} En consecuencia, el barrido epicárdico es capaz de aportar información nueva que la angiografía coronaria no puede: la forma del ateroma endoluminal coronario, como se puede observar en nuestras imágenes.

Al igual que con otras modalidades de diagnóstico ecográfico, la presencia de demasiado calcio en las paredes de las arterias coronarias impide la penetración del ultrasonido y reduce, de esta forma, el poder de la investigación. La estenosis de la DA de localización muy proximal o una arteria coronaria intramiocárdica ubicada muy profundamente puede también limitar la utilidad del ultrasonido epicárdico. En nuestro estudio, no pudimos identificar estenosis en una localización intramiocárdica muy profunda de la DA nativa, dado que la imagen se altera debido a la detección de flujo sanguíneo dentro del ventrículo. Así, no pudimos confirmar los hallazgos detectados en estudios previos que avalan el empleo del ultrasonido epicárdico para la detección de arterias coronarias localizadas profundamente.^{2,4,17}

Hemos demostrado que las anastomosis de la CRM pueden ser evaluadas con facilidad durante la operación con un pequeño transductor de matriz lineal diseñado especialmente para la cirugía coronaria. El sitio anastomótico se vio claramente en mucho de los casos, por lo que ambos extremos de la anastomosis, así como el vaso residual, pudieron ser visualizados. De las 20 anastomosis identificadas y clasificadas como buenas imágenes ecográficas, 19 eran claras, sin

errores significativos. Se halló que una anastomosis AMII-DA era técnicamente inadecuada y fue revisada con éxito. Esto remarca la importancia de la evaluación del injerto luego de que se completa. Se visualizaron las anastomosis AMII-DA con mediciones precisas y reproducibles de D_A , D_M , D_1 y D_2 (Figura 4). Además, las velocidades de los flujos a través de las anastomosis se visualizaron mediante codificación Doppler color y, a excepción del injerto que fue exitosamente reparado, no se detectaron alteraciones del flujo sugestivas de estenosis significativa.

Muchos expertos consideran la angiografía intraoperatoria como el *gold standard* para la evaluación de la calidad de las anastomosis, lo que permite la revisión inmediata de los errores técnicos. Sin embargo, los datos provenientes de diferentes estudios indican que la incidencia de estenosis clínicamente silentes y las oclusiones de las anastomosis detectadas durante la angiografía intraoperatoria¹⁸⁻²¹ son mayores que las observadas por angiografía en los primeros días posteriores a la cirugía.²²⁻²³ Hol y col.²¹ estudiaron la importancia de los hallazgos angiográficos intraoperatorios para la predicción de la permeabilidad a largo plazo luego de la cirugía sin CEC, y hallaron que el 73% de las lesiones significativas observadas en el período intraoperatorio en la anastomosis extensas desaparecieron a los 3 meses de seguimiento. De esta manera, la angiografía intraoperatoria no resultó buen predictor de permeabilidad tardía y se puede cuestionar la forma en la que los hallazgos angiográficos intraoperatorios deberían ser interpretados.

El ultrasonido epicárdico es una herramienta alternativa y sencilla capaz de detectar anomalías técnicas de las anastomosis distales que podrían afectar su revisión quirúrgica inmediata. Cuando se evalúa una anastomosis distal con ecografía epicárdica, se debe prestar especial atención al pie, debido a que éste es la entrada de la arteria residual distal y el sitio más crítico de la anastomosis. Cada vez que aparece una anomalía técnica en este punto se producen alteraciones en el flujo que pueden provocar la oclusión temprana del injerto. Aunque una anastomosis técnicamente perfecta no garantiza permeabilidad a largo plazo, la fuerte correlación, en nuestra experiencia, entre la evaluación intraoperatoria de las anastomosis distales y la evaluación correspondiente de la misma anastomosis con angiografía de seguimiento, indican un fuerte valor predictor del análisis por ultrasonido del epicardio para evaluar la permeabilidad a largo plazo luego de la CRM.

También analizamos los injertos con flujometría de tiempo de tránsito, debido a que esta técnica es el único método ampliamente aceptado y convalidado para la evaluación intraoperatoria de la permeabilidad del injerto.^{1,8,9} Se halló que todos los injertos tuvieron una curva satisfactoria de flujo, lo que confirma los hallazgos positivos de las imágenes epicárdicas, y se demostró también la buena función de los injertos del puente que fueron bien demostrados por las imágenes epicárdicas. Nuestros hallazgos avalan los resultados de estudios clínicos y experimentales previos que mostraron que la suficiencia técnica de los injertos de los puentes puede aumentarse con el empleo de ecocardiografía epicárdica.^{6,17,24} Varias instituciones informaron sobre la utilidad y especificidad del barrido epicárdico, pero los resultados iniciales alentadores obtenidos no fueron seguidos de amplia aplicación en la práctica clínica.^{2-7,13-18} La principal razón técnica fue el gran tamaño de la sonda ultrasónica, lo que permitió solamente la visualización de la DA, de las arterias diagonales y de la coronaria derecha proximal.^{2-7,10-18} Así, no se pudieron obtener imágenes de las ramas coronarias que tienen localización más lateral o detrás del corazón sin dislocarlo, lo que causa inestabilidad hemodinámica.

Este contratiempo implica que el barrido epicárdico podría realizarse solo cuando el paciente se encuentra en *by-pass* cardiopulmonar. Además, los transductores iniciales (de generaciones previas) sólo proporcionaban imágenes en blanco y negro.^{2,3,5,6,17}

La introducción de transductores nuevos, de pequeñas dimensiones y con características Doppler color mejorará el uso extendido de la ecografía epicárdica en la cirugía coronaria. Cuando se realiza CRM sin CEC, el corazón se expone con suturas pericárdicas y estabilizadores modernos, de modo que el barrido epicárdico de todas las áreas del corazón es más fácil. Así, el valor de esta técnica podrá ser incalculable en la cirugía coronaria sin CEC, en especial para la evaluación de las anastomosis distales de los injertos.

Conclusión

El barrido ecográfico del epicardio a través de un transductor de formación lineal de 10 MHz GE Vingmed permitió de forma satisfactoria la obtención de imágenes de las estenosis coronarias y de las anastomosis distales de los injertos.

Las lesiones proximales, los vasos intramiocárdicos profundos, la tortuosidad de los vasos y las calcificaciones extensas pueden limitar la calidad de las imágenes obtenidas. La visualización en tiempo real de las anastomosis distales de los injertos permite que el cirujano lleve a cabo mediciones precisas de los componentes de las anastomosis, mejorando de esta manera la calidad de la CRM y el pronóstico y calidad de vida de los pacientes sometidos a esta intervención a largo plazo. Este dispositivo intraoperatorio debería ser empleado particularmente cuando se realiza

Los autores no manifiestan conflictos.

BIBLIOGRAFÍA

1. D'Ancona G, Karamanoukian HL, Salerno TA, Schmid S, Bergsland J. Flow measurement in coronary surgery. *Heart Surgery Forum* 1999; 2: 122
2. Likungu J, Murdy H, Quade G, Kirchoff P. Intraoperative echocardiographic visualisation of coronary arteries, before and after aorto-coronary bypass grafting. *Inter J Card Imaging* 1988; 3: 161-167.
3. Aragam JR, Main J, Guerrero JL, Vlahakes GJ, Southern JF, Adams MS, Weyman AE, Levine RA. Doppler color flow mapping of epicardial coronary arteries: initial observations. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:478-487.
4. Hiratzka LF, McPherson DD, Brandt B, Lamberth WC, Marcus ML, Kerber RE. Intraoperative high-frequency epicardial echocardiography in coronary revascularization: locating deeply embedded coronary arteries. *Ann Thorac Surg* 1986; 42 (Suppl): S9-S11.
5. Kerber RE, McPherson DD, Sirna SJ, Ross A, Marcus ML. What have we learned about coronary artery disease from high-frequency epicardial echocardiography? *Inter J Card Imaging* 1989; 4: 169-176.
6. Hiratzka LF, McPherson DD, Brandt B, Lamberth WC, Sirna S, Marcus ML, Kerber RE. The role of intraoperative high-frequency epicardial echocardiography during coronary artery revascularization. *Circulation* 1987; 76 (Suppl V): V33-V38.
7. Ishikura F, Matsuwaka R, Sakakibara T, Sakata Y, Hirayama A, Kodama K. Clinical application of power Doppler imaging to visualize coronary arteries in human beings. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 219-227.
8. Walpoth BH, Mojader A, Gershbach P, Rogulenko R, Walpoth BN, Althaus U. Intraoperative internal mammary artery transit-time flow measurements: comparative evaluation of two surgical pedicle preparation techniques. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1996; 10:1064-70.
9. Haaverstad R, Zaidi A, Bennett I, Rodd M. Flow measurements in CABG surgery: evaluation of a transit-time flowmeter. *Perfusionist* 2000;24:18-21.
10. Haaverstad R, Vitale N, Williams RI, Fraser AG. Epicardial colour Doppler scanning of coronary artery stenoses and graft anastomoses. *Scand Cardiovasc J* 2002; 36: 95- 99.
11. Haaverstad R, Vitale N, Tjomsland O, Tromsdal A, Torp H, Samstad SO. Intraoperative color Doppler ultrasound assessment of LIMA-to-LAD anastomoses in off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann.Thorac.Surg.* 2002;74:S1390-94.
12. Tjomsland O, Wiseth R, Wahba A, Tromsdal A, Samstad SO, Haaverstad R. Intraoperative color Doppler ultrasound assessment of anastomoses of the left internal mammary artery to the left left anterior descending coronary artery during off-pump coronary artery bypass surgery correlates with angiographic evaluation at the 8-month follow-up. *Heart Surg Forum* 2003; 6: 375-379.
13. McPherson DD, Armstrong M, Rose E, Kieso RA, Megan M, Hunt M, Hite P, Marcus ML, Kerber RE. High frequency epicardial echocardiography for coronary artery evaluation: in vitro and in vivo validation of arterial lumen and wall thickness measurements. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 600-606.
14. Kenny A, Fuller CA, Cary NRB, Shapiro LM. Histopathological validation of high frequency epicardial echocardiography of the coronary arteries in vitro. *Br Heart J* 1991; 65: 326-331.
15. Kenny A, Shapiro LM. Identification of coronary artery stenoses and post- stenotic flow patterns using a miniature high-frequency epicardial transducer. *Circulation* 1994; 89: 731-739.
16. Isringhaus H. Epicardial coronary artery imaging. *Echocardiography* 1990; 7: 253-259.
17. Hiratzka LF, McPherson DD, Lamberth WC, Brandt B, Armstrong ML, Schroder E, Hunt M, Kieso R, Megan MD, Tomkins PK, Marcus ML, Kerber RE. Intraoperative evaluation of coronary artery bypass graft anastomoses with high-frequency epicardial echocardiography: experimental validation and initial patient studies. *Circulation* 1986; 73: 1199-1205.
18. Barstad RM, Fosse E, Vatne K, Andersen K, Tonnessen TI, Svennevig JL et al. Intraoperative angiography in minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1835-39.
19. Elbeery JR, Brown PM, Chitwood WR, Jr. Intraoperative MIDCAB arteriography via the left radial artery: a comparison with Doppler ultrasound for assessment of graft patency. *Ann Thorac Surg* 1998;66:51-55.
20. Goldstein JA, Safian RD, Aliabadi D, O'Neill WW, Shannon FL, Bassett J et al. Intraoperative angiography to assess graft patency after minimally invasive coronary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1978-82.
21. Hol PK, Fosse E, Mork BE, Lundblad R, Rein KA, Lingaas PS et al. Graft control by transit time flow measurement and intraoperative angiography in coronary artery bypass surgery. *Heart Surg.Forum* 2001;4:254-57.
22. Diegeler A, Matin M, Kayser S, Binner C, Autschbach R, Battellini R et al. Angiographic results after minimally invasive coronary bypass grafting using the minimally invasive direct coronary bypass grafting (MIDCAB) approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:680-84.
23. Jatene FB, Pego-Fernandes PM, Hueb AC, Marques dO, Dallan LA, Fontes R et al. Angiographic evaluation of graft patency in minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *Ann.Thorac.Surg.* 2000;70:1066-69.
24. Sakakibara T, Matsuwaka R, Ishikura F, Mitsuno M, Yagura A, Kodama K. Intraoperative real-time visualisation of coronary arteries by means of power Doppler echocardiography: Preliminary experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:605-606.