



Cardiocre

www.elsevier.es/cardiocore



Original breve

Factores de riesgo cardiovascular y deterioro cognitivo tras cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea



Luis Miguel Pérez-Belmonte^{a,b,*}, Carlos María San Román-Terán^c, Miguel Such^a, Miguel Ángel Barbancho^b, José Manuel Pérez-Díaz^c, Julio Osuna-Sánchez^c, José María García-Alberca^d y José Pablo Lara^b

^a Unidad de Gestión Clínica del Corazón, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Universitario Virgen de la Victoria, RIC (Red de Investigación Cardiovascular), Málaga, España

^b Unidad de Neurofisiología Cognitiva, Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias, Universidad de Málaga, CEI Andalucía Tech, IBIMA, Málaga, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Comarcal de La Axarquía, Vélez-Málaga, Málaga, España

^d Unidad de Demencias, Instituto Andaluz de Neurociencia y Conducta, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de abril de 2015

Aceptado el 22 de junio de 2015

On-line el 31 de julio de 2015

Palabras clave:

Deterioro cognitivo postoperatorio

Factores de riesgo cardiovascular

Cirugía coronaria

R E S U M E N

Introducción y objetivos: El deterioro cognitivo postoperatorio es una importante complicación tras la cirugía cardíaca. En este estudio prospectivo se determina su presencia e identifica los factores de riesgo cardiovascular implicados.

Métodos: Treinta y seis pacientes programados para cirugía coronaria electiva sin circulación extracorpórea fueron evaluados usando una batería neurocognitiva pre y posquirúrgica (uno, 6 y 12 meses), estableciéndose el deterioro cognitivo como una disminución significativa del rendimiento respecto a niveles preoperatorios. Las variables implicadas se obtuvieron mediante un análisis de regresión múltiple.

Resultados: Se mostró deterioro cognitivo postoperatorio multidominio (funciones ejecutivas-atención, $p < 0,01$; memoria inmediata y diferida, $p < 0,001$; y fluidez verbal, $p < 0,05$), máximo a los 6 meses de seguimiento. La historia de tabaquismo ($p < 0,001$), diabetes mellitus ($p < 0,01$), arteriopatía periférica ($p < 0,01$) y obesidad ($p = 0,03$) fueron identificadas como las variables predictoras cardiovasculares.

Conclusiones: La identificación del deterioro cognitivo postoperatorio y sus variables asociadas puede ser útil para adoptar medidas preventivas y aconsejar a nuestros pacientes preoperatoriamente.

© 2015 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luismiguelpb@hotmail.com (L.M. Pérez-Belmonte).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2015.06.005>

1889-898X/© 2015 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cardiovascular risk factors and cognitive impairment following off-pump Coronary-Artery Bypass Grafting

A B S T R A C T

Keywords:

Postoperative cognitive impairment
Cardiovascular risk factors
Coronary surgery

Background and objectives: Postoperative cognitive impairment is considered to be an important complication after cardiac surgery. In this prospective study has been determined its presence and has been identified risk factors involved in it.

Methods: 36 patients undergoing elective off-pump coronary surgery were evaluated using a neurocognitive battery before and after surgery (at 1, 6 and 12 months). Postoperative cognitive impairment was defined by a significant decrease in neuropsychological test scores from before to after surgery. Multiple regression analyses were used to identify independent predictors.

Results: A multi-domain postoperative cognitive impairment was showed (attention-executive functions ($p < 0.01$), immediate and delayed memory ($p < 0.001$) and verbal fluency ($p < 0.05$), maximum at 6-months follow-up. The history of smoking ($p < 0.001$), diabetes mellitus ($p < 0.01$), peripheral arteriopathy ($p < 0.01$) and obesity ($p = 0.03$) were identified as cardiovascular predictors of postoperative cognitive impairment.

Conclusions: The identification of postoperative cognitive impairment and its associated risk factors may be useful to adopt preventive and counseling strategies preoperatively.

© 2015 SAC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La cirugía de derivación aorto-coronaria (CDAC) es uno de los procedimientos de revascularización más comúnmente utilizados en pacientes con extensa enfermedad arterial coronaria¹. El deterioro cognitivo postoperatorio (DCP), con una incidencia variable del 20-80%, es una complicación neurológica definida como un declive en el rendimiento de test neurocognitivos tras la cirugía respecto a niveles preoperatorios, pudiendo afectar a diferentes dominios (función ejecutiva, atención, memoria y percepción visuoespacial)^{2,3}, y que alteran la calidad de vida de los pacientes, incrementa la mortalidad y aumenta el gasto sanitario, además de no ser siempre transitorios sino capaces de perdurar años tras la intervención^{3,4}.

Elementos específicos de la cirugía cardíaca y de la anestesia se han asociado con el DCP, pero aún se desconoce la implicación de otros factores de riesgo y el posible mecanismo asociado⁴. El objetivo de este estudio, pionero en población española, ha sido determinar la presencia de DCP tras CDAC sin circulación extracorpórea (CEC) e identificar los factores de riesgo cardiovascular implicados. Su identificación puede ser de gran ayuda para seleccionar el modo de revascularización y aconsejar a los pacientes sobre los riesgos y beneficios de la cirugía y adoptar medidas preventivas.

Métodos

Se incluyeron consecutivamente y de forma prospectiva 36 pacientes programados para CDAC sin CEC entre mayo de 2012 y octubre de 2013. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico Universitario de Málaga y todos los pacientes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio. Se recogieron variables sociodemográficas,

clínicas y quirúrgicas (ver [tabla 1](#)) y se realizó una evaluación neurocognitiva, previamente a la cirugía ($5,6 \pm 3,6$ días) y posquirúrgicamente (un, 6 y 12 meses), usando una batería de test conormalizados en castellano mediante proyecto NEURONORMA⁵. Los pacientes estaban estables clínicamente en el momento de las evaluaciones cognitivas.

Se utilizaron un total de 6 test cognitivos, evaluándose las principales esferas cognitivas de forma específica: funciones ejecutivas-atención (Test del trazo y Test de Stroop de interferencia de colores y palabras), memoria inmediata y diferida (Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado), fluidez verbal (Test de fluidez verbal semántica y fonológica) y percepción visuoespacial (Test de la orientación de líneas). El DCP se determinó como un empeoramiento significativo del rendimiento en cualquier test en relación con niveles preoperatorios.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media $\pm$ desviación estándar y las categóricas como porcentajes. El cambio en el rendimiento cognitivo pre y postoperatorio fue analizado usando el test de ANOVA de medidas repetidas. Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para identificar los predictores independientes de DCP y su influencia en cada dominio cognitivo y en el rendimiento global. Se calculó la razón de probabilidad (odds ratio [OR]) junto a sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). El análisis estadístico se realizó con SPSS® Windows 15.0 (significación estadística, $p < 0,05$).

Resultados

Las características sociodemográficas, clínicas y quirúrgicas de los pacientes se muestran en la tabla 1. Las variables que fueron identificadas como predictores cardiovasculares independientes del rendimiento cognitivo global y de cada uno de

Tabla 1 – Variables socio demográficas, clínicas y quirúrgicas de la muestra

	n = 36
Edad (años)	65,9 ± 1,4
Varón	25 (69,4%)
Historia médica	
Tabaquismo	27 (75%)
Número de paquetes/año	50 ± 5
Paquetes/año ≥ 30	22 (81,5%)
Alcoholismo	15 (41,7%)
Hipertensión arterial	26 (72,2%)
Dislipemia	24 (66,7%)
Diabetes mellitus	19 (52,8%)
Años de diabetes mellitus	9,1 ± 1,5
Años de diabetes mellitus ≥ 5	14 (74%)
Hemoglobina A1c (%)	7,7 ± 1,3
Hemoglobina A1c ≥ 7,5	11 (58%)
Obesidad	14 (38,9%)
Índice de Masa Corporal	30 ± 2,1
Insuficiencia cardíaca	8 (22,2%)
Grado de la NYHA ≥ 3	9 (25%)
Enfermedad arterial periférica	5 (13,9%)
Índice tobillo-brazo patológico	8 (22,2%)
Años de enfermedad arterial periférica	6,2 ± 2,5
Años de enfermedad arterial periférica ≥ 5	3 (60%)
Insuficiencia renal crónica	6 (16,7%)
Accidente cerebro-vascular	3 (8,3%)
Fibrilación auricular	2 (5,6%)
Años de enfermedad arterial coronaria	4,6 ± 1,4
Enfermedad coronaria de 3 vasos	26 (72,2%)
Fracción de eyección ventricular izquierda (%)	57 ± 5
Características quirúrgicas	
Puntuación EuroSCORE	3,8 ± 1
Tiempo de intervención (minutos)	235 ± 21
Tiempo de intubación oro-traqueal (minutos)	537 ± 55
Número de injertos coronarios/paciente	2,5 ± 0,4
Número de injertos ≥ 3	22 (61,8%)
Saturación de oxígeno intraoperatoria (%)	97 ± 3
Estancia en la unidad de cuidados intensivos (días)	3,3 ± 0,5

los test que representan los dominios cognitivos fueron las variables cardiovasculares que se muestran en la [tabla 2](#). El Test de la orientación de líneas no sufrió cambio significativo alguno y otras variables clínicas cardiovasculares y operatorias tampoco resultaron significativas en el análisis de regresión. El porcentaje de empeoramiento de cada test cognitivo tras la CDAC tomando como referencia la evaluación preoperatoria se muestra en la [figura 1](#).

Discusión

En este estudio longitudinal se ha determinado la presencia de DCP multidominio tras CDAC sin CEC, consistente en un deterioro significativo de funciones ejecutivas-atención, memoria inmediata y diferida y fluidez verbal, que alcanzó su punto máximo a los 6 meses pero se mantuvo hasta los 12. El DCP es un fenómeno clínico reconocido, caracterizado por presentarse desde semanas o meses tras la cirugía⁴ hasta varios años después⁶.

Los mecanismos implicados en el DCP están siendo cada día más debatidos. Han sido asociados factores específicos de la cirugía cardíaca, en el que se incluye el daño cerebral microembólico, o la anestesia, pero sobre todo con el DCP a corto-medio plazo (días o semanas tras la intervención)⁷. En este trabajo se ha identificado la historia y severidad del tabaquismo; la presencia, duración y mal control de la diabetes; la arteriopatía periférica y su duración; y la obesidad como factores de riesgo preoperatorios. Otros estudios de forma similar han asociado el DCP de más largo plazo (meses o años tras la cirugía) con la mayor edad, la diabetes mellitus, la enfermedad cerebrovascular, la arteriopatía periférica y el grado de aterosclerosis en aorta ascendente^{4,6}, siendo, por tanto, estos factores mejor asociados que las variables operatorias. Sin embargo, la obesidad y la historia de tabaquismo, aunque asociados a deterioro cognitivo vascular⁸, no han sido previamente descritos como factores de riesgo de DCP. La implicación cardiovascular de estos mecanismos explica la afectación de múltiples dominios cognitivos como

Tabla 2 – Variables significativas predictoras independientes de DCP y del rendimiento de cada dominio cognitivo

Parte B	TT R ² = 0,61	TSICP R ² = 0,63	TRLSF R ² = 0,58	TFV R ² = 0,56	Rendimiento global R ² = 0,6
Tabaquismo	15 (6,4-28,8)***	12,6 (5,5-25,4)***	9,2 (2,8-15,6)**	5,7 (2,3-12)**	12 (2,9-54)**
≥ 30 Paquetes/año	19 (8,2-30)***	15 (6,5-25)***	10,4 (4,1-16)***	7 (3,4-12,7)**	15 (3,5-33)**
DM	2,3 (1,4-4)**	2,3 (1,3-4,4)**	1,9 (1,4-4)**	1,5 (1,2-3,8)*	1,7 (1,1-2,5)**
DM ≥ 5 años	3,5 (1,9-5,6)**	3,2 (1,8-5,8)**	2,6 (1,5-4,9)**	2 (1,3-4)*	3 (1,8-4,1)**
Hb A1c ≥ 7,5%	4,2 (1,8-6)***	3,9 (1,7-5,9)***	3 (1,6-4,8)**	2,2 (1,5-4,1)*	3,9 (2,1-5,7)**
EAP	2,6 (1,6-4,1)**	2,7 (1,4-4,6)**	2 (1,4-4,3)**	1,5 (1,3-4)*	1,7 (1,1-2,1)**
EAP ≥ 5 años	3,6 (1,8-5,3)**	3,5 (1,7-6)**	3 (1,7-5,2)**	2 (1,4-4,1)*	2,4 (1,5-4,8)**
Obesidad	2 (1,3-4)**	2 (1,3-4,3)**	1,9 (1,4-4,1)*	1,6 (1,3-4)*	1,6 (1,2-3,8)*

DM: Diabetes mellitus; EAP: enfermedad arterial periférica; EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; NYHA: New York Heart Association; TFV: Test de fluidez verbal; TRLSF: Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; TSICP: Test de Stroop de interferencia de colores y palabras; TT: Test del trazo.

Se muestran la OR (IC 95%) y R².

* p < 0,05.

** p < 0,01.

*** p < 0,001.

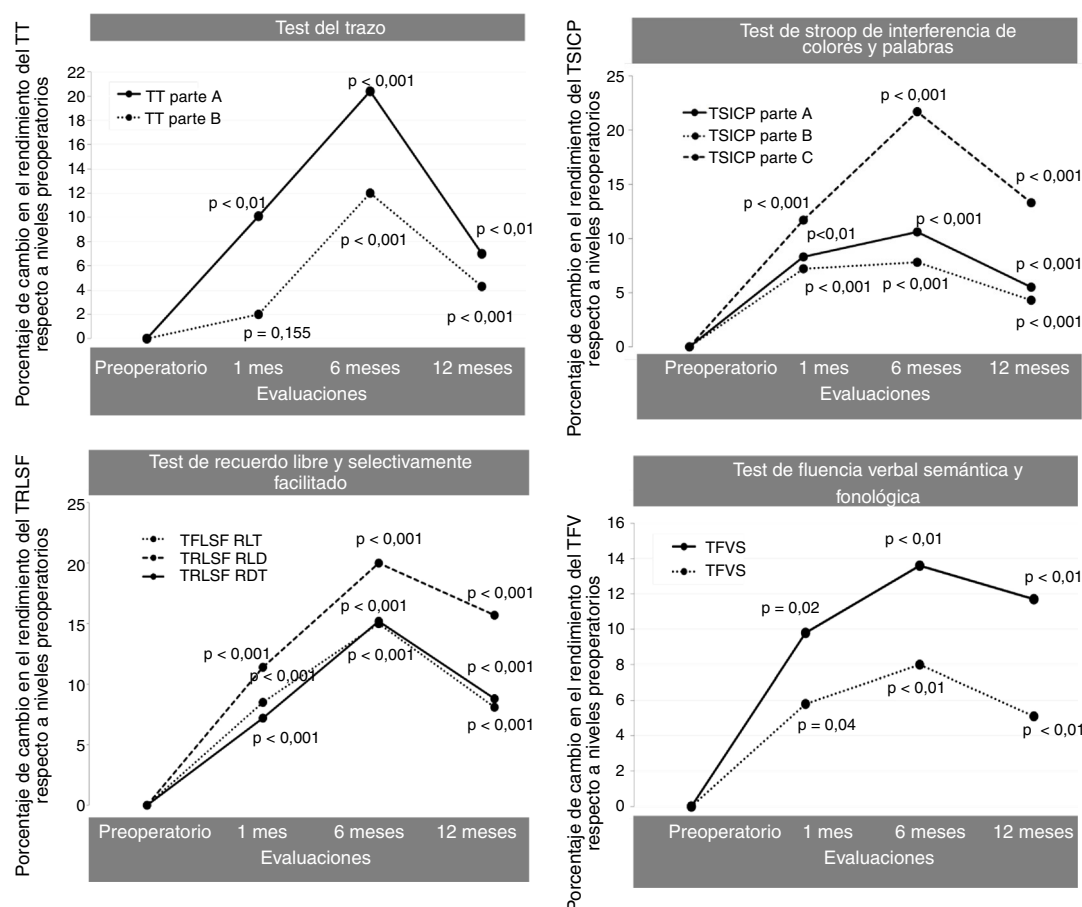


Figura 1 – Porcentaje de empeoramiento en el rendimiento de los test neurocognitivos tras la CDAC.

RDT: recuerdo diferido total; **RLD:** recuerdo libre diferido; **RTL:** recuerdo libre total; **TFV:** Test de fluidez verbal; **TFVF:** Test de fluencia verbal fonológica; **TFVS:** Test de fluencia verbal semántica; **TRLRF:** Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado; **TSICP:** Test de Stroop de interferencia de colores y palabras; **TT:** Test del trazo.

hemos visto, incluyendo la función ejecutiva, clásicamente afectada en el deterioro cognitivo vascular⁸⁻¹⁰.

La evaluación cognitiva no ha sido establecida aún como parte de la práctica clínica rutinaria, debido en parte a la laboriosidad de algunas baterías cognitivas⁴. Sin embargo, alguna evaluación específica de funciones ejecutivas-atención y/o memoria podrían ser implementadas en nuestra rutina diaria, particularmente en pacientes de alto riesgo cardiovascular y siempre que sean cuestionarios validados y connormalizados en población española permitiendo establecer percentiles de rendimiento sin la necesidad de un grupo control.

Este estudio, aunque con ciertas limitaciones metodológicas, como pequeño tamaño muestral y carecer de correlación neurorradiológica, permite identificar los principales factores asociados al DCP asociado a la CDAC sin CEC, debido a su diseño prospectivo, el estudio de regresión lineal múltiple y la uniformidad de la evaluación neurocognitiva. Se trata del primer estudio de estas características en población española por lo que otras investigaciones futuras servirán de ayuda para confirmar estos resultados e identificar otros factores implicados.

Estos hallazgos, junto con el de otros trabajos previamente publicados, sugieren la importancia de la evaluación

cognitiva en relación con la cirugía para así poder adoptar medidas preventivas sobre su situación cardiovascular preoperatoriamente y aconsejar adecuadamente a nuestros pacientes del riesgo potencial de DCP, disminuyendo el riesgo de deterioro cognitivo leve o demencia, e incluso valorar otras opciones terapéuticas revascularizadoras.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los

pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med*. 2013;368:1179-88.
2. Zamvar V, Williams D, Hall J, et al. Assessment of neurocognitive impairment after off-pump and on-pump techniques for coronary artery bypass graft surgery: Prospective randomized controlled trial. *BMJ*. 2002;325:1268-72.
3. McDonagh DL, Berger M, Mathew JP, et al. Neurological complications of cardiac surgery. *Lancet Neurol*. 2014;13:490-502.
4. Ho PM, Arcienagas DB, Grigsby J, et al. Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:597-603.
5. Peña-Casanova J, Quiñones-Úbeda S, Quintana-Aparicio M, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for verbal span, visuospatial span, letter and number sequencing, trail making test, and symbol digit modalities test. *Arch Clin Neuropsychol*. 2009;24:321-41.
6. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111:119-25.
7. Baumgartner WA. Neurocognitive changes after coronary bypass surgery. *Circulation*. 2007;116:1879-81.
8. Rincon F, Wright CB. Vascular cognitive impairment. *Curr Opin Neurol*. 2013;26:29-36.
9. Pérez-Belmonte LM, Lara JP, Olalla-Mercadé E, et al. Cognitive impairment in patients with coronary disease: Relationship with clinical variables. *Med Clin (Barc)*. 2014;143:109-12.
10. Hovens IB, Schoemaker RG, van der Zee EA, et al. Thinking through postoperative cognitive dysfunction: How to bridge the gap between clinical and pre-clinical perspectives. *Brain Behav Immun*. 2012;26:1169-79.