



# Arteria Radial y vena Safena como segundo conducto en el bypass coronario: una revisión narrativa

Diego Dall'Olio

Santiago Pallas

Mateo Rocha

Mateo Vida

Prof. Adj. Cirugía Cardíaca Victor Dayan

Asistente Cirugía Cardíaca Dr. Pablo Straneo

Dep. Cirugía Cardíaca del Hospital de Clínicas

Ciclo de Metodología Científica II, 2020, Grupo 55

## Índice:

Abstract	2
Resumen	2
Introducción y justificación	3
Objetivos:	4
Materiales y métodos:	4
Resultados:	5
Discusión:	19
Limitaciones:	29
Agradecimientos	30

## **Abstract**

**Background:** The benefits related to myocardial revascularization by bypass are evident, the implementation of the mammary arteries is the first choice and the one that achieves the best results. Therefore, the question arises: What is the current consensus on the choice of saphenous vein (SV) or radial artery (RA) as the second conduit in myocardial revascularization?

**Methods:** Through a narrative review of clinical trials, not exceeding 10 years of publication, found on the PubMed platform, we propose to clarify the debate on the question posed.

**Results:** From the selected bibliography, we obtained 13 articles related to SV and its application techniques, 9 dealt with the topic comparing RA and SV grafts, 5 studies compared SV grafts against other arterial grafts, 2 evaluated the radial conduit and finally 1 compared RA with RITA.

**Conclusions:** From the review it is defined that the choice of the conduit is closely related to the conditions of the patient, age, sex, risk factors, chronic diseases, vessels to be revascularized, and the degree of stenosis of these. The use of NT SV improves the performance of the grafts in the long term. It should be noted that no statistical differences were found between the CON and the Endoscopic techniques. Of the arterial conduits, in the long term, RA showed a lower rate of occlusion and adverse clinical events compared to SV. With regard to the mammary arteries, their stenosis-free durability and reduced rates of clinical events stand out, ranking first in terms of choice of conduits.

**Key words:** Bypass, Radial Artery (RA), Saphenous Vein (SV), Right Internal Mammary Artery (RITA), No-Touch (NT), MACE (Major Adverse Cardiovascular Events).

## **Resumen**

**Antecedentes:** Son evidentes los beneficios relacionados con la revascularización miocárdica mediante Bypass, la implementación de las Arterias Mamarias es la primera elección y la que mejores resultados consigue. Por lo que surge la interrogante ¿Cuál es el consenso actual sobre la elección de vena safena (VS) o arteria radial (AR) como segundo conducto en revascularización miocárdica?

**Métodos:** Mediante revisión narrativa de ensayos clínicos, que no excedan 10 años de publicados, hallados en la plataforma PubMed, nos planteamos esclarecer el debate sobre la interrogante planteada.

**Resultados:** De la bibliografía seleccionada obtuvimos 13 artículos relacionados a la VS y sus técnicas de aplicación, 9 abordan el tema comparando injertos de AR y VS, 5 trabajos compararon los injertos de VS contra otros injertos arteriales, 2 evaluaron al conducto radial y finalmente 1 comparó a la AR con la AMID.

**Conclusiones:** De la revisión se define que, la elección del conducto guarda íntima relación con las condiciones del paciente, la edad, sexo, factores de riesgo, enfermedades crónicas, vasos a revascularizar y el grado de estenosis de estos. El uso de VS NT mejora el rendimiento de los injertos a largo plazo, cabe destacar que no se encontró diferencias estadísticas entre la técnica convencional y la Endoscópica. De los conductos arteriales, a largo plazo, la AR mostró una menor tasa de oclusión y de eventos clínicos adversos en comparación con la VS. En cuanto a las arterias mamarias destaca su durabilidad libre de estenosis y reducidas tasas de eventos clínicos, posicionándose en el primer lugar en cuanto a elección de conductos.

**Palabras clave:** Bypass, Arteria Radial (AR), Vena Safena (VS), Arteria Mamaria Interna Derecha (AMID), No-Touch (NT), MACE (Eventos cardiovasculares mayores adversos).

## **Introducción y justificación**

Las enfermedades cardiovasculares constituyen año tras año un serio problema de salud pública debido a la gran morbilidad que presentan en nuestro medio y en el mundo, siendo la principal causa de muerte debido a Enfermedades No Transmisibles (ENT) en el Uruguay(1). Dentro de estas afecciones se destaca por su prevalencia, la cardiopatía isquémica, generando una enorme cantidad de ingresos hospitalarios, gastos públicos y muerte todos los años. Es por esta gran incidencia y por ser causante de una gran parte de la morbilidad de las sociedades modernas a nivel mundial, que toma tanta relevancia el diagnóstico y terapéutica de las enfermedades cardiovasculares(2). Existen tres abordajes terapéuticos para la cardiopatía isquémica: el medicamentoso y el intervencionista, dividido en el tratamiento mediante angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica mediante bypass de derivación coronaria(3). En lo que a esta última respecta existe evidencia contundente a favor del uso de la arteria mamaria interna izquierda (AMII) hacia la arteria descendente anterior (ADA) como primer conducto, la cual aporta un marcado beneficio en supervivencia a largo plazo, baja tasa de mortalidad y eventos cardiovasculares adversos, con una excelente permeabilidad(4). Para el segundo conducto a utilizar la evidencia es más dispar, existiendo un debate a favor de los conductos venosos y también a favor de los conductos arteriales. Recientemente ha surgido evidencia que respalda el uso de injertos arteriales como conductos, acrecentando así el interés en evaluar los resultados y contrastarlos con los de la arteria mamaria interna, como opción adicional para completar la revascularización miocárdica(4). En la actualidad el segundo conducto más utilizado internacionalmente sigue siendo la vena safena interna. En cuanto a este injerto la bibliografía moderna también ha dado importantes avances, encontrándose tiempos de permeabilidad más extensos, menor índice de lesiones, disminución de las morbilidades asociados a la pierna y mayor durabilidad del injerto venoso en comparación a los estudios

realizados hace 20 años. Estos avances son debido al perfeccionamiento de las técnicas y a la modernización de los instrumentos para su obtención.(5) Entonces ¿Cuál es el consenso actual sobre la elección de vena safena o arteria radial como segundo conducto en la cirugía de revascularización miocárdica? ¿Cuáles son las indicaciones y las condiciones óptimas para el uso como injerto de una u otra?

En el marco del uso tradicional de la vena safena como segundo injerto de elección en la cirugía de revascularización cardíaca por técnica de bypass, este estudio se propone evaluar mediante revisión narrativa, el rendimiento de los conductos venosos comparado con el uso de la arteria radial (AR). Teniendo en cuenta la evolución temporal en la utilización de los conductos y el cambio de paradigma se quiere comprobar qué técnica aporta mayores beneficios para el paciente, el equipo tratante y el sistema de salud, según la evidencia actual.

## **Objetivos:**

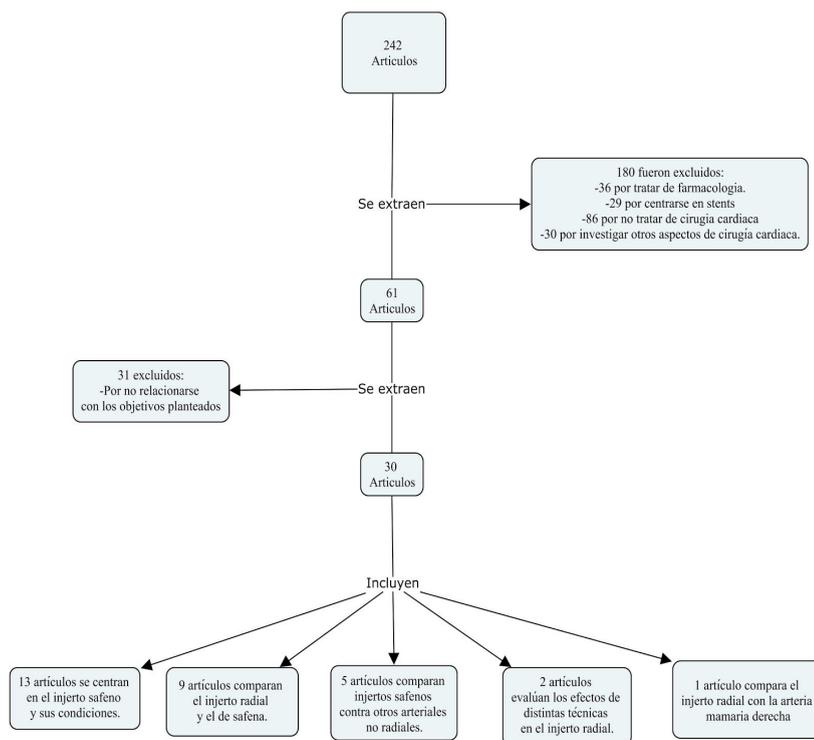
Objetivos Generales: Comparar los resultados del uso de arteria radial y vena safena como segundo injerto en cirugía de revascularización miocárdica.

Los objetivos Específicos son:

- Determinar las condiciones e indicaciones óptimas para el injerto de vena safena y el de arteria radial.
- Comparar la permeabilidad a corto, mediano y largo plazo de ambos injertos.
- Comparar el requerimiento de nueva revascularización en ambos grupos.
- Comparar la mortalidad cardiovascular entre las poblaciones con injerto de vena safena y arteria radial.
- Comparar la presencia de infarto agudo de miocardio en ambas poblaciones.

## **Materiales y métodos:**

Mediante búsqueda bibliográfica nos planteamos hacer una revisión narrativa de ensayos clínicos que sea actualizada, seleccionando aquellos artículos con menos de 10 años de su publicación, escritos en idioma inglés y centrados en la cirugía de revascularización miocárdica mediante bypass, el criterio central se basó en la utilización de vena safena o arteria radial como conducto. Partimos de un total de 242 artículos usando el motor de búsqueda PubMed, con los términos “Saphenous Vein Graft” y “Radial Artery Graft” relacionados mediante el comando booleano “OR”. Se seleccionaron inicialmente un total de 61 artículos relacionados al tema, tras la lectura inicial se excluyeron: 36 por tratar de intervenciones farmacológicas, 29 por tratarse de tratamientos mediante stent e intervención percutánea, 86 se rechazaron por no relacionarse



con la especialidad de cirugía cardíaca y 30 por vincularse a otras áreas y aspectos de la cirugía cardíaca. De los 61 artículos inicialmente seleccionados quedamos con un total de 30 artículos tras eliminar 31 luego de su lectura minuciosa, debido a que no aportaron datos relacionados con nuestros objetivos, previamente especificados en la sección anterior

## Resultados:

De las 242 referencias halladas a través de la plataforma Pubmed, seleccionamos 30 artículos relacionados directamente con la cirugía de revascularización miocárdica y nuestro tema de interés. De éstos, 13 artículos se centran en la Vena Safena (VS) como conducto, se evaluó su técnica de recolección asociado a la experiencia de los equipos tratantes o al instrumental que se empleó, las repercusiones de lo anterior sobre los eventos cardíacos adversos, la permeabilidad y durabilidad, o necesidad de revascularización; otro punto crucial fue evaluar las características de los pacientes para estimar cómo impacta esto en la durabilidad del injerto, 9 artículos buscaron comparar la Arteria Radial (AR) con la VS, cuantificar la permeabilidad a corto, mediano y largo plazo, las características, virtudes, falencias de cada conducto y eventuales limitaciones técnicas, 5 artículos refieren a la comparación de la VS con otros conductos arteriales diferentes de la AR, evaluando mediante paraclínica o eventos clínicos, resaltamos la comparativa entre la arteria mamaria interna derecha (AMID), 2 evalúan únicamente a la AR como conducto y finalmente 1 compara la AR con la AMID (ver Fig.1).

Del total de trabajos analizados se desglosa un conjunto de características; por un lado en relación a los injertos a emplear, por otro asociados las técnicas de cosecha, la experiencia de los equipos sanitarios y finalmente relacionadas al propio paciente, en cuanto a los injertos utilizados como conductos se pueden optar por los injertos arteriales, entre ellos los más difundidos son la AR, la AMID y la AMII, o por los injertos venosos con la Vena Safena (VS).

### Vena safena

Del conjunto de artículos que buscaron comparar la calidad de los conductos en base a su técnica de recolección, se evaluó la durabilidad de estos en torno a distintos parámetros de interés, emparejados a las complicaciones postoperatorias del conducto de VS.

Del artículo Deb et al.(5) el cual englobó un total de 250 pacientes de 12 centros asistenciales diferentes y asignados de manera aleatoria a dos grupos, el primero de 127 pacientes recibieron el injerto mediante técnica No Touch (NT), el segundo grupo de 123 mediante técnica convencional (CON), el seguimiento fue de un año y contó con evaluaciones clínicas cada 3, 6, 9, y 12 meses y finalizó con una evaluación mediante tomografía computarizada al año. Se concluye que la técnica NT por su mínima manipulación genera el menor grado de lesiones endotelial y asegura una mayor vida funcional del injerto, libre de estenosis, con tasas de oclusión a un año que rondaron el 5.5% para la misma, y libres de muerte cardiovascular, en comparativa con la técnica convencional, basada en la exposición completa por técnica abierta y manipulación estándar de la vena safena, que obtuvo tasas de oclusión del 10.6% en el mismo periodo y un total de 1.6% de muertes cardiovasculares. También se observó una tasa aumentada de complicaciones post quirúrgicas a los 30 días, relacionadas con la infección del sitio de extracción, la tasas de infección fueron mayores para el grupo NT, que rondaron el 23.3% en comparativa con la técnica CON que obtuvo tasas del 9.5% y menor gravedad de las mismas. Esta diferencia se hace nula si se toman periodos mayores a 3 meses, este punto escapa a nuestros objetivos puntuales, pero consideramos relevante resaltar dada las implicancias en la recuperación de los pacientes.

Para obtener datos a largo plazo analizamos el artículo de Samano et al.(6) en el cual se evalúa la técnica NT contra la CON y su variante sin dilatación neumática, se asignó de manera aleatoria a 156 pacientes, del mismo centro asistencial en 3 grupos de 52 pacientes, el primer grupo recibió técnica NT, el segundo CON con dilatación neumática y despojada de tejidos circundantes, finalmente al tercer grupo se le aplicó una técnica CON sin dilatación neumática. El seguimiento se dio durante 16 años mediante evaluaciones clínicas, también se realizaron a los 1.5, 8.5 y 16 años de seguimiento mediante prueba angiográfica. Se aclara que en la evaluación final del estudio se excluyó al grupo con dilatación neumática y despojado del tejido circundante por falta de relevancia y reducción de costos. Se concluye que la aplicación de la técnica NT obtuvo mejores resultados a 16 años que por la técnica CON, arrojando valores de proporción de no-oclusión de injertos a largo plazo de 63% para la cosecha del conducto por técnica NT, y valores de proporción de no oclusión del injerto de 37% con la técnica de recolección CON, partiendo de un total de 54 pacientes distribuidos de forma aleatoria en dos grupos de 27 individuos para ambas técnicas de recolección. En cuanto a las muertes de causas cardiovasculares se observó una incidencia de 4 eventos relacionados a la técnica NT contra 6 eventos relacionados a la técnica CON en el mismo periodo.

Evaluando las distintas variantes relacionadas a las técnicas de cosecha, encontramos de sumo interesante el artículo de Kim et al.(7) el cual buscó comparar la técnica de cosecha NT con una variante de la CON pero a Mínima Manipulación (MM), se evaluaron un total de 368 pacientes asignados a dos grupos, el primero de 103 pacientes se les realizó técnica NT y al segundo de 265 se le aplicó técnica CON de MM, el seguimiento fue clínico a un año y las evaluaciones paraclínicas se hicieron mediante angiografía a las 48 horas post cirugía y al año, además se aplicó el análisis basado en propensity score matching para minimizar las diferencias. Del análisis temprano se obtuvo resultados óptimos cercanos al 100% de permeabilidad en el grupo de NT en contraste con la técnica CON de MM que obtuvo una tasa del 97.2% evaluado mediante prueba de cineangiocoronariografía dos días después de la intervención, se repitió la evaluación pero en este caso tras un año, se observaron diferencias estadísticas significativas, donde NT obtuvo una permeabilidad de 97.4% contra 92.4% respectivamente, en cuanto a la mortalidad no se encontró diferencia estadísticas entre ambos grupos. En cuanto a las complicaciones del sitio quirúrgico no se hallaron diferencias estadísticamente relevantes en ambos grupos, como sí ocurría con la técnica convencional tratada en el artículo anterior.

El trabajo de Johansson et al.(8) tiene como objetivo no solo evaluar las diferencias de permeabilidad de dos variantes del injerto safeno según se use la técnica NT o la CON, sino además su relación con el proceso aterosclerótico y la rapidez de su progreso. Presenta un N de 91 pacientes, 45 del grupo de NT con un total de 126 injertos y 46 del grupo de CON que recibieron 127 injertos. Cabe mencionar que los injertos de VS cosechados por técnica CON fueron sometidos a distensión bajo una presión de 300 mmHg durante 1 minuto. Los resultados de permeabilidad fueron superiores para la VS cosechada con técnica NT respecto a la CON, tanto para los resultados a 1.5 años 89% y 75%, como a 8.5 años correspondiendo a 91.2% y 83.1% respectivamente. La proporción de pacientes, cuyas angiografías fueron consideradas normales, se sometieron a una evaluación mediante ultrasonido intravascular que reveló resultados a favor de la técnica NT respecto a la CON: en un plazo de 1.5 años se constató menor grosor de la capa íntima, menos injertos con lesiones hiperplásicas, menor frecuencia de injertos con hiperplasia considerable y mayores volúmenes lumbinales; en un plazo de 8.5 años se registraron menor número de injertos con placas múltiples, menor presencia de placas con lípido, menor grosor máximo de la placa y menor frecuencia de pacientes con placas ateromatosas.

En cuanto a la variante de cosecha por técnica endoscópica y sus características, encontramos el artículo Zenati et al.(9) un estudio aleatorizado multicéntrico, con un total de 1150 pacientes de 16 centros asistenciales, asignados aleatoriamente en dos grupos, 576 al grupo de recolección por técnica convencional abierta y 574 al grupo de técnica endoscópica, el seguimiento activo engloba un periodo de 1 año y se realizó mediante evaluación clínica; el periodo pasivo duro 2 años adicionales, cabe destacar que solo se planteó un seguimiento clínico basado en eventos

adversos mayores y excluyendo los estudios angiográficos. Del análisis se desglosan los siguientes resultados: Se registraron un total de 15.5% eventos cardíacos adversos en el grupo de técnica CON abierta, comparado con un total de 13.9% con técnica endoscópica, de estas las muertes totales se registraron en 8.0% y 6.4% respectivamente, el infarto de miocardio (IM) se registró en 5.9% contra 4.7% y la necesidad de revascularización se presentó en 6.1% contra 5.4%. No observándose así diferencias estadísticamente significativas sobre la superioridad de una técnica sobre la otra.

Reafirmando lo dicho hasta el momento contamos con un artículo de van Diepen et al.(10) que se planteó evaluar las cualidades de la técnica endoscópica y sus variantes, abierta y semicerrada, el artículo contó con un total de 1549 pacientes, en donde se realizaron un total de 2301 injertos endoscópicos cerrados y 674 abiertos. Se evaluó la permeabilidad del injerto mediante angiografía con un seguimiento a 5 años y los eventos clínicos cardiovasculares adversos. Encontrándose tasas de oclusión del injerto ajustada del 26.9% en relación a la técnica cerrada, contra 26.6% en técnica abierta. De los eventos clínicos se destaca el IM con un 2.8% en técnica cerrada contra 2.4% en técnica abierta y precisaron revascularización un total de 16.4% de los pacientes con túnel cerrado, en comparativa a un 12.2% con túnel abierto. La mortalidad fue menor para la técnica cerrada con un 11.9% contra un 12.7% en túnel abierto, el total de eventos cardíacos adversos mayores (MACE) fue de 23.9% para la técnica cerrada y 21.5% para la técnica abierta. Con estos datos se concluyó que no se observaron diferencias estadísticamente relevantes en los resultados angiográficos y clínicos a 5 años entre los pacientes que se sometieron a extracción endoscópica de túnel abierto en comparación con la técnica de túnel cerrado para cirugía de bypass coronario. Este análisis sugiere que la mayor incidencia de falla del injerto venoso y los eventos clínicos adversos observados no se relacionan con la técnica endoscópica planteada, ya sea abierta o cerrada y por ende no están relacionadas con el tipo de técnica endoscópica utilizada.

El artículo de Andreasen et al.(11) buscan comparar la cosecha de la VS por técnica endoscópica comparada a la técnica CON, partiendo de un total 129 pacientes candidatos a revascularización miocárdica, distribuidos aleatoriamente en dos grupos: uno de 66 individuos a los que se realizó la recolección por técnica endoscópica y otro grupo de 63 pacientes intervenidos por técnica CON en la extracción del injerto venoso. Ambos grupos fueron seguidos clínicamente evaluando la incidencia de IM, las recidivas de angina y la falla de injerto por una media de tiempo de 6.3 años. Los resultados de este estudio establecen que la falla de injerto venoso a largo plazo es mayor en cosecha de VS por técnica endoscópica que por la COM, con una proporción de 42% y de 6% respectivamente. En cuanto al seguimiento clínico se observó que no hubieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, dado que no se constató presencia de IM en el grupo endoscópico y 3 en el CON. En concordancia un artículo de Zenati et al.(12) que compara resultados tanto de permeabilidad como de eventos

clínicos entre VS cosechadas endoscópicamente y VS cosechadas CON. Los datos proceden originalmente de un estudio anterior, el ROOBY(13), que comparaba resultados según el uso o no de bomba de circulación extracorpórea durante el bypass. El N de este trabajo es de 1471 pacientes (564 del grupo de cosecha endoscópica y 907 de cosecha CON), sin embargo, los datos de permeabilidad proceden de la población que acudió al control angiográfico, que corresponden a 894 pacientes (341 con cosecha endoscópica y 553 con cosecha convencional). La permeabilidad a 1 año fue significativamente superior para la VS por cosecha convencional con un 85.2% frente al 74.5% de la cosecha endoscópica. En cuanto a los eventos clínicos a 1 año, los resultados eran similares entre ambos grupos, salvo para la frecuencia de revascularización dentro de la población que realizó seguimiento angiográfico, la cual era significativamente superior en el grupo de cosecha endoscópica, pero este resultado no se mantenía dentro de la población total del estudio. Otros datos interesantes: no hubo diferencias estadísticas significativas entre los resultados de los centros en los cuáles se realiza mayor cantidad de cosechas endoscópicas respecto a los centros con menor cantidad; además, el uso de la técnica endoscópica fue independiente del uso o no de bomba de circulación extracorpórea.

Para investigar como afecta el uso o no de bomba de circulación extracorpórea en cirugía de bypass coronario, aplicado a pacientes intervenidos tras un síndrome coronario agudo con elevación del ST, Fattouch et al.(14) realizaron un ensayo, el cual presentó un N de 207 pacientes que recibían el bypass de urgencia o emergencia tras haber experimentado elevación del segmento ST en el ECG; de entre estos, 145 fueron operados con bomba y 62 sin bomba. Posteriormente tras un tiempo medio de  $38 \pm 16$  meses para el grupo de operados con bomba y  $37 \pm 14$  para el grupo de operados sin bomba, 118 pacientes operados con bomba y 55 sin bomba, para un total de 316 injertos de VS presentaron una permeabilidad similar en el seguimiento imagenológico, con 87% (199/229 injertos) y 86.2% (75/87 injertos) para los grupos con bomba y sin bomba respectivamente. Esto encaja con los resultados para el resto de injertos y la totalidad, en los cuales también se demostraron valores equivalentes de permeabilidad entre ambos grupos. No hay resultados que evalúen específicamente los eventos clínicos de los pacientes que recibieron un injerto de VS, pero respecto a la totalidad de los estudiados: no se encontraron diferencias significativas a 5 años entre ambos grupos en cuanto a supervivencia, mortalidad cardíaca o MACEs; por otro lado la supervivencia sin MACEs a 5 años fue de  $89.7 \pm 1.6\%$  en el grupo con bomba y  $93.5 \pm 1.8\%$  en el sin bomba.

Evaluando el número de anastomosis y su repercusión, encontramos un artículo de Mehta et al.(15) que pretende estudiar el efecto sobre el uso de anastomosis distales múltiples o simples de injertos de VS en base a los resultados clínicos de la permeabilidad al año y a los 5 años. El estudio, cuyos datos proceden del PREVENT IV(16,17), presenta un N de 3014 pacientes que recibían su primera cirugía de bypass, de los cuales 1969 tenían únicamente injertos de VS con anastomosis distales simples (s-VS) y 1045 tenían por lo menos un injerto de VS con

anastomosis distales múltiples (m-VS), pero pudiendo tener este último grupo otros injertos s-VS. A 1 año, la permeabilidad del grupo s-VS fue de 79% y la del grupo m-VS fue de 72.3%. Además, la frecuencia de falla del injerto fue mínima entre los injertos con únicamente s-VS y máxima entre los exclusivamente m-VS. En los primeros 30 días respecto a la cirugía, el único criterio clínico que varió significativamente fue el IM, siendo superior en el grupo de m-VS. A 5 años, sucedía lo mismo con la variable compuesta de IM, muerte y revascularización y con la variable compuesta de muerte e IM.

Intentando definir el rol que juegan las estatinas en el periodo post quirúrgico Jerzewski et al. (18) intenta demostrar que los niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) aumentan el riesgo de falla de injerto venoso, después de la cirugía de revascularización miocárdica. Partiendo de esa hipótesis se realizó un estudio multicéntrico de 113 pacientes los cuales recibieron estatinas post operatorias y clopidogrel. A los 12 meses se realizó angiografía y ecografía intravascular para evaluar la oclusión del injerto de VS, la hiperplasia de la íntima y su correlación con niveles de HDL menores a 40 mg/dl. A los 12 meses postoperatorios se encontró que el 51.1% de los pacientes tenían niveles de HDL <40 mg / dL. Los resultados observaron que ocurrieron más oclusiones de VS entre los pacientes con niveles de HDL <40 mg / dL correspondiendo al 6.8% en comparación con los pacientes con niveles de HDL > 40 mg / dL que corresponde al 4.0%. A su vez, el nivel más bajo de HDL también se asoció con más hiperplasia íntima en la ecografía a los 12 meses. En contraparte, los pacientes que tenían niveles de HDL > 60 mg / dL tenían la menor cantidad de hiperplasia íntima. Estos datos sugieren que los niveles más bajos de HDL se asociaron con tendencias hacia más oclusiones del injerto y más hiperplasia de la íntima en el injerto de VS.

El estudio de Dai Une et al. (19) se propuso evaluar los factores que afectan negativamente los injertos de VS ocasionando su oclusión temprana. El estudio contó con un N de 92 pacientes candidatos a cirugía de revascularización miocárdica, a los cuales se le realizó un total de 322 injertos de VS. Mediante angiografía se evaluó la permeabilidad del injerto a 1 año post cirugía. El estudio aportó como resultados globales que el área íntima media del injerto de VS fue de  $4.3 \pm 2.1 \text{ mm}^2$  y la tasa de oclusión global fue del 6.2%. Se observó a su vez que el uso constante de estatinas durante todo el período de prueba se asoció con menos hiperplasia de la íntima, ya que el área íntima media disminuyó en  $0.79 \pm 0.31 \text{ mm}^2$ , a su vez se observó que los pacientes que tenían un LDL >100 mg/dL presentaban mayor grado de hiperplasia. Como resultados clínicos se destaca que el 5.4% de los paciente sufrieron un IM y el 3.3% requirieron intervenciones coronarias percutáneas al año de seguimiento. Como otros datos a destacar se observó que como factores de riesgo para oclusión del injerto son el sexo femenino, con un OR  $3.5 \pm 2.3$   $P=0.055$  y la baja calidad del injerto, con un OR  $5.2 \pm 3.1$   $p<0.01$ .

### **Arteria radial - Vena safena**

Centrándonos en nuestros objetivos se analizaron dos artículos que evalúan directamente el uso de la AR y VS como segundos conductos de revascularización miocárdica. En ellos se busca cuantificar la duración a corto-mediano plazo con un periodo máximo de 8 años de seguimiento y se determina que la diferencia estadística es mínima en cuanto a permeabilidad de los conductos arteriales y venosos.

Del trabajo de Petrovic et al.(20) el cual se centró en la evaluación de 200 pacientes en un único centro asistencial y asignados mediante 1:1 para recibir revascularización con injertos de AR en combinación con AMII para el primer grupo y VS en combinación con AMII para el segundo grupo, las evaluaciones de permeabilidad se hicieron mediante estudio angiográfico durante 3 años. Luego de este periodo el estudio se basó en revisiones clínicas extendiéndose hasta los 8 años. No se encontraron diferencias significativas en la supervivencia absoluta, se reportaron 12 muertes en cada grupo durante el período de estudio, de estas 3 de origen cardiaco en el grupo de AR y 2 en el de VS y no se reportaron diferencia en el resultado clínico a largo plazo entre los grupos; de estos se destacan un total de 30 eventos para el grupo de AR que se dividen en 11 pacientes que sufrieron eventos no fatales, 7 pacientes que presentaron IM, 9 fueron sometidos a angioplastia coronaria y 1 requirió reintervención coronaria. Del grupo de VS se constataron 33 eventos que se dividen en 13 pacientes que sufrieron evento no fatal; 7 que presentaron IM, 13 fueron sometidos a intervención coronaria percutánea y 3 pacientes requirieron reintervención coronaria. No hubo diferencias significativas en permeabilidad con un 92% para AR y 86% para VS .

Analizando el rol que juega la diabetes como factor para oclusión encontramos que el ensayo de Deb et al.(21) en donde se aplica una doble comparación entre AR con VS y pacientes diabéticos con no-diabéticos, se obtuvo datos relevantes como la diferencia en los eventos cardiovasculares adversos, la incidencia de IM y la permeabilidad entre los conductos analizados a 5 años, siendo menor la proporción de estenosis de AR que de VS en diabéticos. A partir de un total de 529 pacientes, de los cuales 148 (28%) eran diabéticos, fueron sometidos a un seguimiento angiográfico por un promedio de tiempo de 7.7 años luego de la revascularización miocárdica, observándose una proporción de oclusión completa de los injertos radiales de 4.8% y en los injertos venosos de 25.3% para pacientes diabéticos. Para los no diabéticos la permeabilidad fue de 10.8% en el grupo de AR y 15.6% para VS. Se destaca también la incidencia de muertes de causa cardiovascular con valores de 6.8% en diabéticos y de 4.2% en no diabéticos, demostrando mayor riesgo de muerte CV en diabéticos que en no diabéticos. Además, se describen también la presencia de predictores de oclusión de injerto en diabéticos, como son el sexo femenino, el tabaquismo y niveles elevados de creatinina en sangre.

El estudio de Yamasaki et al.(22) buscó evaluar de manera tardía a 163 pacientes con trombosis del flujo coronario determinados como TIMI 3 y mediante el uso de angiografía coronaria al

menos 5 años después de la intervención, se excluyó a todos los restantes pacientes con oclusión mayor o completamente impermeable. Todos los pacientes seleccionados presentaban combinaciones de injertos de AR y VS con la AMII, también presentaban similares características clínicas en cuanto a edad, factores de riesgo, clase funcional y lesiones multivaso. En cuanto a los resultados primarios relacionados a estenosis significativa, se registró un total de 8.6% (14/163) para el grupo de AR y 11.7% (19/163) para el grupo de VS, sin representar una diferencia estadística significativa. En cuanto a los pacientes diabéticos los resultados fueron similares. De los resultados secundarios se evaluó como parámetro una estenosis mayor al 50% dentro de cada segmento del injerto sin encontrar diferencias significativas entre los injertos de cada grupo. Por el contrario, la carga de enfermedad en el cuerpo del injerto se redujo significativamente en los injertos de AR principalmente debido a una disminución sustancial en el número de lesiones con estenosis menor al 50% y una reducción moderada en lesiones con estenosis mayor al 50% en comparativa con la VS.

En otro artículo del autor Deb et al. (23) se propone comparar el uso de injerto de VS y AR como conducto en cirugía de revascularización miocárdica y su permeabilidad a 5 años de seguimiento. El estudio contó con 516 participantes los cuales recibieron ambos injertos; uno de AR y otro de VS. La AR se utilizó para el territorio coronario derecho o el circunflejo, con un proceso aleatorizado de decisión, mientras el injerto de VS se utilizó para la región restante. Mediante angiografía se completó la valoración de 468 pacientes a por lo menos 5 años desde la cirugía ( $7.7 \pm 1.5$  años), mostrando como resultados una tasa de oclusión funcional de 12% para injertos de AR y 19,7% para VS. La tasa de oclusión completa fue de 8,9% en el grupo de AR en comparativa a 18,6% con injertos de VS. Además, ambos tipos de injertos mejoraron marcadamente su permeabilidad al anastomosarse a coronarias con estenosis  $\geq 90\%$  respecto a estenosis de 70-89% (a ambos niveles de estenosis la AR mostró ser superior), hallando mejores resultado para AR, con un 9,2% de oclusión funcional y 7,3% de oclusión completa para este grado de estenosis. Dentro de los eventos clínicos de interés, se registró un total de 107 eventos cardiovasculares adversos, de los cuales se adjudicaron únicamente un total de 9 IM, 2 de ellos relacionados a los injertos de AR, 3 en los injertos de VS y el resto se dieron en vasos nativos. Un total de 22 participantes requirieron revascularización de los cuales 3 corresponden al grupo de AR y 12 al grupo de VS, un total de 7 revascularizaciones se dieron en vasos nativos. Además se registró una muerte CV, que corresponde al grupo de VS. El estudio mostró diferencia sustancial a favor de la AR como segundo conducto en cirugía de revascularización miocárdica, este se asocia con tasas reducidas de oclusión funcional/completa del injerto, en comparación con los injertos de VS a 5 años después de la cirugía. En base a lo observado el estudio RAPS apoya el uso de la AR como un segundo conducto de elección.(23)

En otro estudio de del autor Dreifaldt et al.(24) se parte de la base que, las lesiones sufridas por las técnicas de cosecha de los injertos de VS, dan como resultado una mala permeabilidad del

injerto y son un factor influyente en la oclusión luego de una cirugía de revascularización coronaria. Este estudio propone evaluar la permeabilidad a largo plazo del injerto de VS cosechado mediante la técnica NT. Este estudio evaluó un total de 108 pacientes en donde cada paciente recibió un injerto de AMII, uno de AR y un injerto de VS como material de conducto. Los injertos se asignaron aleatoriamente al territorio coronario izquierdo o derecho mediante un software y se propuso evaluar mediante angiografía la permeabilidad del conducto a 36 meses post cirugía. La angiografía se realizó en 99 pacientes en donde se buscó evaluar la permeabilidad de los injertos para la VS NT que fue 94% en comparativa con los injertos de AR que mostró una permeabilidad de 82%. Como dato a destacar resaltamos que durante los 36 meses post operatorios, no se observó ningún efecto cardiovascular adverso. El estudio concluyó que los injertos de VS NT mostraron una tasa de permeabilidad significativamente mayor que los injertos de arteria radial.

El artículo de Taggart et al.(25) es un análisis post-hoc del ART(26) que busca comparar los resultados clínicos derivados del uso de AR o VS en pacientes que reciben AMII o injertos bilaterales de arteria mamaria. Primero, aclarar que en el grupo de AR puede haber pacientes que además de la AR y la AMII o el injerto bilateral de arteria mamaria reciban VS (de hecho un 37% de los pacientes de este grupo recibieron por lo menos una VS), pero en el grupo de VS ninguno recibe AR. El N es de 2737 pacientes, originalmente con 632 pacientes en el grupo de AR y 2105 en el grupo de VS; pero ya que evaluaremos los datos que se extraen a partir del propensity score matching, cabe explicar que tras este, ambos grupos tendrán 632 pacientes cada uno con características preoperatorias equivalentes para poder compararse bajo las mismas condiciones. Después del propensity score matching, los resultados clínicos a 5 años muestran una diferencia significativa en la frecuencia de revascularizaciones (grupo AR 4.4% y grupo VS 7.6%) y MACEs (grupo AR 8.8% y grupo VS 13.6%), para el resto de variables clínicas las diferencias no eran significativas. La relación entre el uso de AR y el descenso de los MACEs permanece tanto para injertos de AMII como para injertos bilaterales de arteria mamaria. Tampoco hubo diferencias significativas entre los pacientes del grupo AR que recibieron solo AR y los que recibieron AR+VS (junto a sus respectivos injertos de arteria mamaria). No se hallaron factores que afecten la relación entre el uso de AR y los MACEs respecto al uso de VS. Por último, el artículo señalaba que los pacientes del grupo AR a los que se les recetó calcioantagonistas al alta tenían una menor probabilidad de MACEs a 5 años (5.2% frente a 10.2%) respecto a los que no los recibían, pero la diferencia no era significativa.

Un estudio realizado por parte de Goldman et al.(27) pretendió comparar permeabilidad a 1 semana y a 1 año, junto con resultados clínicos a 1 semana. Con un total de 733 pacientes que recibían su primer bypass y asignados en dos grupos según se injertara como segundo conducto la AR (366) o la VS (367). Este estudio multicéntrico no encontró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en los resultados a 1 semana tanto de permeabilidad como de

eventos clínicos, ni tampoco en cuanto a resultados de permeabilidad a 1 año. Las VS cosechadas endoscópicamente tuvieron una permeabilidad a 1 año de 78% (40/51) frente al 91% (199/218) de las cosechadas CON, lo cual implica una diferencia estadísticamente significativa. Además, también en cuanto a resultados a 1 año, las VS utilizadas en cirugías llevadas a cabo con bomba de circulación extracorpórea mostraron una permeabilidad de 90% (214/237) frente al 78% (25/32) sin bomba. Asimismo, la permeabilidad a 1 año no varió significativamente para injertos de AR o VS según si los pacientes recibían o no calcioantagonistas; pero sí se encontró que para pacientes con diabetes los injertos AR tenían menor permeabilidad que los VS, mientras que los injertos VS presentaban menor permeabilidad que los AR para pacientes sin diabetes.

Otro artículo de Hayward y Buxton(28) buscaba analizar la conveniencia de la utilización de la AR en comparación a otros conductos arteriales y venosos. Aclarar que este estudio en realidad contiene los resultados no definitivos del RAPCO (The Radial Artery Patency and Clinical Outcomes trial), que aún no había sido completado al definir nuestra bibliografía. Para ello creó 2 grupos con un N de 619 pacientes: el grupo 1 (394 pacientes) estaba formado por una población de menores de 70 años (o menor de 60 con diabetes) que podían recibir como segundo conducto AR (198 pacientes) o AMID (196 pacientes), mientras en el grupo 2 (225 pacientes) que incluía mayores de 70 años (o mayores de 60 con diabetes) recibían como segundo conducto AR (113 pacientes) o VS (112 pacientes). La permeabilidad fue evaluada tras una media de 5.5 años tras el bypass, mostrando resultados para el grupo 1 de 89% tanto para los injertos de AR como para los de AMID; mientras en el grupo 2 los injertos de AR presentaron un 92% de permeabilidad y los de VS un 85%; para ambos grupos las diferencias no fueron significativas entre los conductos comparados. No se encontraron diferencias significativas en los resultados clínicos. Cabe aclarar que la AMID fue usada como injerto libre en todos los casos y no como injerto in situ, para ser comparada con la AR, que es por definición un injerto libre siempre.

En el artículo de Hattler et al.(29) se evalúa como el uso o no de bomba de circulación extracorpórea afecta la permeabilidad a 1 año en los injertos venosos y arteriales. La participación total fue de 1370 pacientes que se dividieron en dos grupos de 685 cada uno, según si fueron operados con bomba o sin bomba. No se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos respecto a los conductos que recibieron. Mientras que para la VS se realizaron 1264 injertos off-pump y 1339 on-pump, para los arteriales se usaron 734 off-pump y 755 on-pump, de los cuales 51 y 61 respectivamente son de AR, existiendo gran disparidad en el número de injertos. Para la VS la permeabilidad fue 76.6% para off pump y 83.8% on pump, existiendo diferencias significativas. Para la AR la permeabilidad fue 84.3% off-pump y 83.6% on-pump; sin embargo, para los injertos arteriales la permeabilidad fue de 92.9% y 94.8% respectivamente. La permeabilidad a 1 año en cirugía sin bomba también fue menor tanto para

el total de los injertos como para exclusivamente los injertos de VS respecto a la cirugía con bomba para los 3 territorios coronarios (ADA, circunfleja y coronaria derecha).

### **Vena safena - Otras arterias**

El análisis del artículo de Kim et al. (30) que contó con la participación de 224 pacientes divididos aleatoriamente en dos grupos, por un lado 112 fueron sometidos a revascularización usando injertos de VS, de estos finalizaron 109 pacientes, el segundo grupo de 112 empleó como conducto la AMID y de estos 110 finalizaron el seguimiento; la intervención se planteó en combinación con la AMII a modo de “Y” donde cada injerto se unió mediante anastomosis al brazo derecho de la misma, el periodo del estudio se extendió durante 5 años, basado en seguimientos cada 4 meses mediante evaluaciones clínicas y pruebas angiográficas, fijadas al año a los 3 y 5 años con el fin de evaluar la permeabilidad, la supervivencia se evaluó hasta 8 años post cirugía. Del análisis de los resultados finales destacan una tasa de oclusión a los 5 años del 3.5% en el grupo VS frente a 3.7% en el grupo de AMID lo cual no aporta diferencias estadísticas significativas. En cuanto a las muertes se constataron un total de 14 muertes: 6 en el grupo VS donde 2 fueron ACV, 1 muerte cardíaca y 3 no relacionadas, en el grupo de AMID se constataron 8: una de causa cardíaca, 1 ACV y 6 de causas no relacionadas. Las supervivencias generales a los 5 y 8 años de la población con intención de tratar fue de 93.1% y 94.2% respectivamente, y las supervivencias generales a los 5 y 8 años de la población por protocolo fue de 92.9% y 94.0% respectivamente, por lo antedicho no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos. Cabe destacar que la combinación entre los injertos analizados y la AMII obtuvo tasas de oclusión a 5 años del 1.6% en el grupo VS y del 0% en el grupo AMID, lo cual sí representa una diferencia estadística sustancial.

profundizando en este tema el trabajo de Hwang et al.(31) se propuso evaluar el uso de injerto de VS en comparación con la AMID como injerto en Y anastomosado con la AMII. El estudio contó con un N de 224 participantes, los cuales se aleatorizaron en dos grupos de 112 participantes cada uno. Un grupo A correspondiente a los que recibieron injerto de VS y grupo B que recibieron injertos de AMID. A todos los participantes se realizó una revascularización coronaria sin bomba extracorpórea. Durante el estudio se realizó un total de 776 injertos, que corresponden a 387 de VS y 389 al grupo de AMID. La tasa de permeabilidad constatada mediante un seguimiento angiográfico a dos meses luego de cirugía de revascularización fue de 99.4%. En base a los datos de permeabilidad para cada grupo obtenidos en el estudio, se concluye al igual que el trabajo analizado anteriormente, que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los mismos, ya que se vio una permeabilidad para el injerto de VS de 98.8% y para el de AMID de 99.6%.

Adicionalmente a lo antedicho del artículo realizado por Hwang et al (32) que analiza la permeabilidad de los injertos venosos en comparativa con los arteriales, es un estudio realizado en 363 pacientes sometidos a revascularización miocárdica; el primer grupo compuesto por 90 pacientes recibió injerto de AMII junto con VS y el segundo grupo de 273 pacientes recibieron otras arterias ya sea la Arteria Gastroepiploica (AG), la AMID o la AR en combinación con AMII, también se aplicó el análisis emparejado por Propensity Score Matching para minimizar las diferencias. Los estudios angiográficos se realizaron en el post operatorio inmediato, al año y a los 5 años, también se realizó seguimiento clínico cada 3-4 meses mediante entrevista clínica.

Los resultados de la angiografía postoperatoria demostró que no existen diferencias significativas entre los distintos injertos, con resultados de permeabilidad de 96.3% para la VS contra 98.6% para los injertos arteriales. Al año se demostró que los injertos de VS tenían una tasa de permeabilidad del 91.8% comparado a 91.3% de los conductos arteriales, y finalmente a 5 años los estudios demostraron que los injertos de VS tenían una tasa de permeabilidad del 94.1% en comparación a 89.5% de los injertos arteriales, dejando en claro que no existe evidencia significativa. Las tasas de permeabilidad estimadas de los injertos de VS fueron del 89.3%, y 89.5% para los injertos arteriales. En cuanto a la comparativa según terreno revascularizado de arteria coronaria objetivo, la tasa de permeabilidad de los injertos de VS en cada territorio no fue diferente de la de los injertos arteriales compuestos.

Del análisis se desprende que las tasas de permeabilidad a 5 años de los injertos compuestos venosos y arteriales fueron del 89.3% y del 89.5%, respectivamente. También fueron similares entre los dos grupos emparejados por propensity score matching 90.5% y 89.3% sin diferencias significativas. La muerte tardía ocurrió en 48 pacientes e incluyó 12 muertes cardíacas. Las tasas de supervivencia global a los 5 y 8 años fueron del 88.5% y del 84.0%, respectivamente. Las tasas de ausencia de muerte cardíaca a 5 y 8 años fueron del 96.0% y del 94.8%, respectivamente. No se encontraron diferencias en las tasas de supervivencia global y la ausencia de muerte cardíaca entre los dos grupos. El análisis de propensity score matching también mostró resultados similares; la supervivencia general no fue significativamente diferente entre los dos grupos emparejados por puntajes de propensión, con tasas de supervivencia general a 5 y 8 años de 91.0% y 87.3% en el grupo VS, y 91.1% y 83.8% en el grupo AMID, respectivamente. Entre los pacientes emparejados, sólo 1 paciente del grupo VS murió de causa cardíaca.

Este artículo de Zhu et al.(33) se propuso evaluar la influencia de la exposición de lípidos sobre la permeabilidad de los conductos luego de una cirugía de revascularización coronaria.

Se realizó un estudio multicéntrico que contó con un total de 413 pacientes. Se realizaron 1207 injertos correspondientes a 436 injertos de VS y 771 injertos arteriales que fueron 408 de AMII, 137 de AMID y 226 de AR en una media de  $9,4 \pm 2,4$  años de seguimiento. De la

totalidad de pacientes se destaca que 311 recibieron al menos un injerto de VS y 413 pacientes recibieron al menos un injerto arterial. Se les realizó un perfil lipídico a todos los participantes y mediante angiografía se evaluó la permeabilidad de los conductos utilizados. El fracaso del injerto se definió como oclusión mayor a 80%. El estudio contó con un fallo total de 154 injertos. Se observó una relación directa entre la cantidad de fallos de injerto venosos y menores cifras de HDL conjuntamente con mayores valores de triglicéridos en sangre. Sumado a esto se objetivó que el incremento en 1 desvío estándar de HDL disminuye el riesgo de fallo de injerto en un 20.5%. No se observó otras asociaciones significativas con el colesterol total y el LDL en los injertos venosos. Por el contrario se vio que pacientes con niveles mayores de colesterol total y LDL que recibieron un injerto arterial, tenían una tasa de fallo de injerto un 29.5% menor en comparación con los pacientes que recibieron un injerto venoso. Esta asociación se observa con un OR=0.705 para el colesterol total y OR=0.729 para el LDL en los injertos arteriales. Con esto se llegó a la conclusión de que los injertos arteriales eran mejores que los venosos para pacientes con hiperlipidemias mal controladas.

En el presente artículo publicado por Kim et al (34) se compara la VS con la AMID como segundo conducto en cirugía de revascularización miocárdica. Partiendo de un total de 224 pacientes candidatos para la cirugía con segundo conducto de VS o AMID, se distribuyeron en dos grupos asignados aleatoriamente; un grupo de 112 participantes que recibieron injerto de VS y otro también de 112 pacientes que recibieron injerto de AMID. Se realizó un seguimiento angiográfico a 1 año luego de la cirugía para ambos grupos. Los datos arrojados afirman que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos conductos de revascularización a 1 año de seguimiento angiográfico, demostrando una permeabilidad de 97.4% para los injertos de VS y de 96.9% para los de AMID. Se arrojan también datos del seguimiento clínico de estos pacientes que respaldan los resultados angiográficos de permeabilidad, indicando una incidencia de IM de 0% para ambos grupos al año de la cirugía y un evento relacionado a mortalidad cardiovascular para el grupo de VS y de 0 eventos para el grupo de AMID, en concordancia con los resultados angiográficos de permeabilidad.

### **Arteria radial**

El artículo publicado por Bonini et al (35) evalúa únicamente a la AR como conducto de revascularización miocárdica. Buscó comparar las características entre los injertos de AR esqueletizada contra el injerto pediculado, partiendo de un total de 40 pacientes distribuidos en dos grupos de 20 individuos cada uno: un grupo fue intervenido con una cosecha de AR esqueletizada y el otro con el injerto pediculado, obteniendo una permeabilidad global del 100% para los injertos del primer grupo y de 95% para los del segundo grupo al décimo día luego de la cirugía. Se determinó que no existe evidencia significativa entre las lesiones oclusivas de

ambos injertos, pero sí se observó mayor presencia de lesiones no oclusivas en los injertos pediculados en comparación con los injertos esquelizados.

El artículo publicado por Emir et al (36) se propuso evaluar el uso de injertos únicos en comparativa con los injertos secuenciales de AR, evaluando la permeabilidad y los eventos clínicos cardiovasculares adversos postoperatorios en un plazo de 5 años de seguimiento. El estudio contó con un N de 53 pacientes que se dividían en dos grupos A y B de 26 y 27 participantes respectivamente, el grupo A recibieron injertos secuenciales de AR y el grupo B injertos únicos. Mediante angiografía se evaluó la permeabilidad del injerto y como criterios se aceptó como no funcional todo injerto que presentara una estenosis crítica de más de 80% de la luz del vaso. El estudio mostró como resultados que 1 injerto secuencial de AR y 2 injertos únicos de AR fallaron en el período de 1 año; en el período de 5 años, fallaron 3 injertos de AR en cada grupo. El grupo A no reportó ninguna muerte de causa cardiovascular al finalizar el estudio, pero en el grupo B, hubo una muerte por causa cardiovascular. En el grupo B hubieron 3 intervenciones percutáneas y 2 IM en comparativa con el grupo A que se observó 4 intervenciones percutáneas y 1 IM. Dado la reducida muestra utilizada en este estudio, no se obtuvieron datos concluyentes.

### **Arteria radial - Arteria mamaria interna derecha**

Finalmente, el artículo de Ruttman et al.(37) compara los resultados clínicos como segundo conducto de la AMID y la AR. El estudio incluye a 1001 pacientes que tras el propensity score matching se separan en dos grupos equivalentes para las características preoperatorias de 277 pacientes cada uno: el grupo de AR (AMII + AR  $\pm$  VS) y el grupo de AMID (injerto mamario bilateral  $\pm$  VS). Respecto a los resultados clínicos perioperatorios, se encontró 0.4% (AR) y 3.6% (AMID) de IM, 0.7% (AR) y 1.8% (AMID) de muertes CV, 1.4% (AR) y 7.6% (AMID) de eventos mayores adversos cardiovasculares y cerebrovasculares (MACCE), 0.4% (AR) y 3.6% (AMID) de strokes, 3.2% (AR) y 3.6% (AMID) de dehiscencias esternales. Para IM, MACCE y stroke las diferencias fueron estadísticamente significativas. Tras un seguimiento medio de 32.9 meses se halló una diferencia significativa en la necesidad de revascularizaciones, con un 10.1% para el grupo de AR y un 1.4% para el grupo de AMID. Para un plazo de 1, 3 y 5 años: la supervivencia fue de 96.8%, 96.3% y 93% para el grupo AR y 98.9%, 98.9% y 98.9% para el grupo AMID, mientras la supervivencia libre de MACCE fue de 89.6%, 86.2% y 82.2% para el grupo AR y 97.4%, 97.4% y 95.9% para el grupo AMID, representando una diferencia estadísticamente significativa para ambas variables.

## **Discusión:**

### **Vena safena**

De los 4 ensayos clínicos que comparan la técnica NT con la CON para la extracción de la VS, observamos que 3 de ellos (5,6,8) están a favor del uso de la técnica NT. El artículo publicado por Samano et al (2) demuestra que los injertos de VS NT mantienen tasas de permeabilidad de 63% que son significativamente mejor que la técnica CON con 37%, a su vez es comparable con AMII a 16 años de seguimiento. Los datos extraídos de estudios previos (38) demuestran que la permeabilidad a largo plazo de un injerto venoso está en relación con el grado de “ran off” y factores como la calidad y el diámetro del vaso a injertar. En otro estudio de Samano et al.(6) a pesar de que fue un estudio aleatorizado, tiene como limitante que el grupo NT tenía mayor proporción de vasos de mala calidad, y mayor proporción de vasos de menor diámetro. La gran mayoría de las venas extraídas de forma CON fueron de buena calidad, por lo cual esto puede presentar un sesgo para los resultados del estudio. Otra de las limitantes que percibimos fue el hecho de tener un número de pacientes muy escaso, por lo cual la muestra es muy pequeña y poco representativa, para mejorar este punto se requerirá de ensayos clínicos más amplios buscando mayor potencia del estudio al tener un N mayor. Por otra parte, contamos con un estudio de Zeff et al.(39) que compara la AMII con la VS y demuestra que la AMII es mejor en supervivencia global, en tiempo libre de eventos y permeabilidad a largo plazo, a su vez plantea que los injertos arteriales son sensibles al espasmo, hecho que guarda relación con el grado de estenosis del lecho y al flujo remanente, por lo que a pesar de que la permeabilidad de AMII es mejor, los injertos de VS podrían obtener mejores resultados dependiendo de las condiciones del lecho a revascularizar, ya que no comparten estas características que limitan a los injertos arteriales, en especial si se anastomosa con la ADA. Si bien el advenimiento de la AMII como conducto de revascularización primario obtiene excelentes resultados, en los estudios más recientes se observaron resultados comparables con la utilización de injertos de VS, principalmente mediante técnica NT cuando el territorio a revascularizar es el de la ADA. Estos datos son concordantes con las tasas de permeabilidad obtenidas en el estudio de Samano et al.(6) el cual documenta tasas de permeabilidad para AMII del 88% en comparativa con la técnica NT de VS con un 83% a 16 años. El éxito de los injertos NT parece estar asociado a la menor manipulación del injerto, que genera menor hiperplasia de la íntima y en definitiva menor grado de lesiones oclusivas que los injertos CON.

El artículo realizado por Johansson et al (8) apoya este concepto, el ensayo establece que el daño producido por la manipulación durante el método de recolección del injerto conduce a un aumento del riesgo de trombosis, formación de lesiones ateromatosas y posterior oclusión de los injertos venosos. La extracción de la VS mediante la técnica NT se correlacionó con una menor tasa de oclusión a corto y largo plazo, junto a mejor evolución clínica. En cuanto a la permeabilidad obtuvieron valores para NT del 91.2% y CON con 83.1% resaltando las ventajas asociadas a la técnica, de la cual se destaca la integridad parietal por ausencia de distensión neumática, mínima manipulación y conservación del pedículo con tejidos adyacentes que

disminuye el riesgo de torsión. A su vez en un plazo de 1.5 años se constató menor grosor de la capa íntima, menos injertos con lesiones hiperplásicas, menor frecuencia de injertos con hiperplasia considerable y mayores volúmenes lumenales; en un plazo de 8.5 años se registraron menor número de injertos con placas múltiples, menor presencia de placas con lípido, menor grosor máximo de la placa y menor frecuencia de pacientes con placas ateromatosas.

Sin embargo, resulta atípica la indicación de distensión de los injertos convencionales a una presión de 300 mmHg durante un minuto, ya que durante las cirugías cardíacas se intenta no excederse en el grado ni tiempo de distensión de los conductos cosechados, por riesgo de generar daño parietal en el injerto y disminuir su rendimiento, lo cual podría poner en duda los resultados de este estudio.

Apoyando lo dicho anteriormente, un artículo de Deb et al.(5), muestra los beneficios de la técnica NT, los investigadores plantean que la conservación de los tejidos grasos circundantes, la no distensión neumática, sumado al mínimo contacto disminuyen a la mitad la oclusión completa de los injertos venosos, pasando de 10.6% en CON a 5.5% en NT en un año, sin observar cambios en la sobrevida en el mismo periodo, lo que concuerda con lo discutido hasta el momento. Como limitante encontramos que el N total era muy pequeño para ser concluyente, el periodo de tiempo fue escaso y la inexperiencia en la aplicación de la técnica NT de algunos centros pudo haber sesgado los resultados reales. En cuanto a las fortalezas de este estudio tenemos que todos los resultados fueron analizados de forma estandarizada y ciega por un comité central y todas las angiografías fueron leídas por profesionales en imagenología de manera centralizada y ciega. El estudio englobó a 12 centros asistenciales internacionales.

Queda claro que la mejoría en la aplicación de las técnicas de recolección de injertos se relaciona directamente con los mejores resultados.

Otro punto importante a considerar es la relación directa entre la extracción de los conductos de VS, su técnica y la infección del sitio de extracción. En este caso se demostró que mediante NT las infecciones en la pierna son más frecuentes y más graves dentro de los 30 días y hasta los 3 meses comparado con la técnica CON. Esto se traduce en un mayor uso de antibióticos, mayor tiempo de hospitalización y mayor consumo de recursos luego del alta, relacionado a la curación domiciliar por parte del equipo de enfermería. Esta diferencia se equipara luego de los 3 meses siendo, similar para la técnica CON y NT al año de la cirugía, por ende podría ser beneficioso evitar la extracción mediante NT en pacientes con marcados factores de riesgo para infección del sitio quirúrgico, entre los cuales destacan la obesidad y la diabetes.

En cuanto a la técnica endoscópica contamos con 4 estudios (9–12) que la comparan con sus distintas variantes y también con la técnica CON, de los cuales 3 de ellos concuerdan en que no hay diferencias estadísticamente significativas en el seguimiento clínico de ambos grupos, y uno de ellos falla a favor de la permeabilidad de la técnica CON. El estudio de Zenati et al.(9) deja en claro que la permeabilidad del injerto de VS no presentó diferencias significativas con otras

técnicas, pero se relaciona con múltiples variables. Dentro de estas se encuentran la experiencia del equipo quirúrgico, el estado del vaso al momento de la cirugía, del paciente y sus factores de riesgo, todo lo cual define la permeabilidad a largo plazo. En este caso no se registraron diferencias estadísticas relacionadas a eventos clínicos.

En concordancia a lo dicho anteriormente el estudio de Jean J. Andreasen et al. (11) menciona que la técnica de recolección de la VS no es determinante por sí sola de la permeabilidad a largo plazo del injerto, sino que está vinculada a otras variables antes mencionadas. En este ensayo, la extracción de injertos para bypass fue realizada por operadores con experiencia documentada; no se encontró diferencias significativas relacionadas a la permeabilidad entre la extracción de injertos venosos mediante técnica CON o endoscópica y tampoco en la tasa de eventos cardíacos adversos importantes durante una mediana de seguimiento de 2,78 años. Encontramos una tendencia hacia tasas más bajas de eventos cardíacos adversos importantes en asociación con la técnica endoscópica cuando se compararon los eventos recurrentes entre los dos grupos de tratamiento, aunque será necesario un seguimiento a más largo plazo para determinar si este hallazgo es persistente. La recolección endoscópica resultó en una recuperación temprana de la pierna en comparación con el abordaje CON, un hallazgo consistente con otras observaciones dentro de nuestro estudio.

En cuanto a la técnica endoscópica y sus variantes el estudio de S. Diepen et al. (10), compara la recolección endoscópica mediante túnel cerrado o abierto, evaluando la permeabilidad y los eventos clínicos adversos a corto/mediano plazo. El estudio demostró que en 12 meses post cirugía tanto el grado de permeabilidad del injerto y su grado de oclusión no demostró una diferencia significativa sustancial independientemente de la variante endoscópica utilizada. Este resultado se mantuvo a los 5 años, dado que no se encontró diferencias en los MACCEs entre ambos grupos. El estudio demostró que el tipo de técnica endoscópica utilizada no influye en el grado de oclusión y en los eventos clínicos. Como críticas al artículo, se destaca que los pacientes no fueron asignados aleatoriamente, no se protocolizó el uso de heparina antes de la recolección del injerto de VS, tampoco se tomó en cuenta la experiencia de los cirujanos participantes, por otro lado destaca como principal falencia la ausencia de datos relacionados a los pacientes en uno de los centros que representa el 40% del N total. Todos estos factores pudieron haber sesgado los resultados del estudio.

Siguiendo con la comparativa el artículo de Zenati et al.(12) deja de manifiesto que a 1 año la técnica CON obtiene mejores resultados que la endoscópica; en términos de permeabilidad se obtuvo 85,2% y 74,5% respectivamente, en cuanto a los MACEs los resultados dieron 3,4% y 6,7% respectivamente. Los investigadores plantean que estos resultados están relacionados con el daño endotelial generado por la cauterización aplicada sobre el conducto a cosechar, cosa que no pasa en la técnica CON, cabe destacar que este es el único estudio que encontró diferencias significativas asociadas a la técnica y que posicionan a la CON como superior en rendimiento.

Se destaca que el run-off es un importante factor, relacionado inversamente con el grado de permeabilidad del injerto, se observó que con un bajo run-off la falla del injerto aumenta. Esta variable no se tuvo en cuenta en el presente estudio. Podemos destacar también como una limitante del estudio el hecho de que todos los participantes fueron hombres, con lo que no se pueden extrapolar los resultados al sexo femenino, dado que éste se considera una variable más por ser factor de riesgo. Por otro lado, si bien el estudio fue multicéntrico, no se aleatorizaron a los pacientes que recibieron uno u otro método de extracción del injerto venoso, ya que esto fue decisión del cirujano tratante. Finalmente vale destacar que no se tuvo en cuenta la experiencias de los cirujanos, lo cual conlleva a sesgos en cuanto a los resultados de las diferentes técnicas.

Del uso de circulación extracorpórea como determinante de resultados en cirugía de revascularización miocárdica el estudio realizado por K. Fattouch et al.(14) se basa en la comparación entre el uso de bomba y sin ella, evaluando permeabilidad y eventos clínicos adversos. Si bien en la cirugía de revascularización, teóricamente se obtienen los mejores resultados sin bomba, dado que no se interrumpe el flujo coronario y se evitan las lesiones por isquemia/reperfusión (sobre todo en pacientes con IM), estos investigadores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las intervenciones con o sin bomba, en términos de permeabilidad las cifras fueron de 90,7% y 91% respectivamente. Estos hallazgos se extrapolan también para su aplicación tanto en injertos de VS o AR. En cuanto a los MACEs a 5 años este estudio no encontró diferencias estadísticas relevantes a destacar; en concordancia con lo antedicho, los resultados del estudio de Anno Diegeler et al. (40) el cual buscó comparar los beneficios del uso o no de circulación extracorpórea en pacientes mayores de 75 años de alto riesgo, tampoco reportó diferencias consistentes, dado que no se observó mejoría asociada al uso o no de bomba, pero si se reportan beneficios marcados relacionadas a la experiencia de los cirujanos y la calidad de los centros asistenciales. Es importante puntualizar, que la cirugía sin bomba podría dificultar alcanzar la revascularización completa y la permeabilidad a largo plazo, ya que deben realizarse anastomosis coronarias rápidamente sobre un corazón latente.

Otro punto importante a evaluar en nuestra revisión fue el número de anastomosis distales y cómo influyen esto en los resultados a corto/largo plazo, encontramos que en un estudio de Mehta et al.(15) que evalúa las diferencias en permeabilidad y resultados clínicos entre injertos de VS con anastomosis distal simple (s-VS) e injertos de VS con anastomosis distal múltiple (m-VS), la permeabilidad y la frecuencia de falla de injerto favorecía significativamente al grupo s-VS; y los resultados clínicos también se inclinaban significativamente a favor del grupo s-VS a 30 días y 5 años.

### **Arteria radial**

En el estudio realizado por R. A. Bonini (35), en donde se comparan distintos parámetros entre la AR esqueletizada y pediculada, no se obtuvieron resultados que demuestran diferencias

significativas anatómicas, patológicas y angiográficas entre los grupos, con una permeabilidad global a los 10 días del 100% y del 95% respectivamente. Sin embargo, encontraron mayor cantidad de lesiones no oclusivas para los injertos de AR pediculados en comparación con los esqueletizados, lo que supone una menor utilidad del injerto a largo plazo. La principal limitación de este estudio es su corta duración, dado que se requeriría un mayor tiempo de seguimiento para evaluar las diferencias entre ambos grupos.

El estudio realizado por Emir M. et al. (36) se propuso evaluar si la realización de injertos secuenciales de AR presentaban mejor permeabilidad que los injertos únicos. Sin embargo, el estudio contó con un N muy pequeño para ser estadísticamente significativo en los resultados. Se plantea una diferencia teórica en la cual los injertos secuenciales presentan una hemodinámica favorable, basada en un aumento del flujo y su velocidad por el injerto debido a una disminución de la resistencia de injertos secuenciales en comparación con los injertos únicos. A su vez se observó en estudios previos que los injertos secuenciales anastomosados a dos vasos tienen la mitad de la resistencia que un solo injerto (41). Se deberá realizar un estudio multicéntrico aleatorizado con un N más grande para poder sacar conclusiones acerca de las ventajas del uso de los injertos secuenciales de AR.

Para maximizar los resultados ofrecidos por la AR existen múltiples variables a tener en cuenta, una primordial es la recomendación de injertar la AR a coronarias con una estenosis  $\geq 90\%$ , mientras se contraíndica su uso en estenosis menores de 70% (4,23). Otra variable a tener en cuenta, es si la AR ha sido o no utilizada para cateterización transradial, pudiendo esta maniobra disminuir el rendimiento del vaso tanto en permeabilidad como en hiperplasia de la íntima (42).

### **Vena safena-Arteria radial**

En cuanto a la comparación de los injertos de VS y AR encontramos 9 ensayos clínicos que buscaron comparar la permeabilidad y los resultados clínicos, 5 de ellos (21–23,25,29) favorecen el uso de AR sobre el conducto venoso. El más reciente, de Taggart et al. (25) presenta un gran N, incluso luego del propensity score matching, y encuentra diferencias significativas a 5 años favorables al grupo de AR para MACEs y revascularizaciones, pero no para IM y mortalidad CV; la limitación más importante de este estudio radica en la ausencia de aleatorización de la muestra.

En concordancia, el estudio de Deb et al.(23) encuentra una permeabilidad significativamente superior para la AR respecto a la VS en un plazo de por lo menos 5 años (de media unos  $7.7 \pm 1.5$  años) post-bypass tanto para el territorio derecho como el circunflejo que fueron injertados. En contrapartida, el ensayo clínico de Yamasaki et al.(22), que se centra en la permeabilidad tras al menos 5 años para injertos de AR y VS con flujo TIMI 3, no encontró diferencias significativas en cuanto a estenosis significativa entre el grupo de AR y VS, tanto para el injerto

como para los segmentos de este. Sin embargo, se halló una reducción general de la enfermedad aterosclerótica para el injerto de AR, debido sobre todo a la claramente menor cantidad de injertos con estenosis <50% y moderadamente menor cantidad de injertos con estenosis >50%. Además, dentro de la población total del estudio, los injertos de AR tenían una cantidad significativamente menor de oclusiones funcionales o estenosis significativas.

En cuanto a la diabetes como factor de riesgo para oclusión, el estudio de Deb et al.(21) muestra que luego de 5 años post cirugía las mejores tasas de permeabilidad en pacientes diabéticos se dieron en injertos de AR; para no diabéticos, la diferencia es favorable al grupo de AR pero no significativa. Los hallazgos concuerdan con un estudio previo que realizaron para un plazo de 1 año (43). Pero se contradice con los resultados a 1 año de Goldman et al. (27) encontrando menor permeabilidad de AR frente a VS para diabéticos y menor permeabilidad de VS frente a AR para no diabéticos.

Por otro lado, el estudio de Hattler et al.(29) señala que existe una caída prematura en la permeabilidad para injertos en los que no se usa bomba de circulación extracorpórea respecto a los que si la usan, tanto para conductos arteriales como para VS. Debido al reducido número de injertos de AR en comparación con los de VS, no se pueden determinar resultados significativos a partir de esta comparación y se precisarán otros estudios, sin embargo a falta de lo mencionado, los resultados del grupo AR no parecen inferiores a los de VS, y al igual que el resto de injertos arteriales, podrían tener una caída de la permeabilidad menos pronunciada en la cirugía sin bomba. Esto parece encajar con estudios como el de Goldman et al. (27) donde la permeabilidad disminuye significativamente para la VS en el bypass sin bomba, mientras para la AR la diferencia no era significativa, pero nuevamente el número de bypasses de AR sin bomba fue ampliamente menor.

En cuanto al estudio de Shi et al.(44), descartado durante el proceso de selección por no contener datos clínicos de permeabilidad, que se relacionen con nuestros objetivos, fue analizado posteriormente por presentar resultados estadísticamente significativos, que encajan con lo que hemos estado discutiendo acerca de los resultados a largo plazo de la AR respecto a la VS: la supervivencia tras 15 años desde la cirugía y luego del propensity score matching, fue de 72% y 82% para los grupos de VS y AR respectivamente, ambas utilizadas como tercer conducto junto a injertos mamarios bilaterales.

Las ventajas de la AR radican en su histología, calibre y fácil manejo, que la convierten en una excelente opción como segundo conducto de bypass y los resultados clínicos favorables a largo plazo sobre la VS aquí presentados, esto encajan con los de otro artículo que localiza el máximo beneficio clínico del injerto de AR entre los 0,5 y 5 años tras el bypass (45). Los resultados clínicos a largo plazo se podrían vincular a su vez con los resultados de permeabilidad a largo plazo (23) de AR comparada con VS. Además, la cosecha de AR generaría menos molestias locales que la de VS(46,47).

Asimismo, encontramos 3 estudios que muestran resultados no significativos(20,27,28) al comparar los conductos de AR y VS. Goldman et al.(27) hallaron que tanto a 1 semana como a 1 año tras la cirugía, no había diferencias significativas entre los grupos de AR y VS para eventos clínicos y permeabilidad. Esto podría estar dado por el corto periodo de seguimiento del mismo, que contrasta con los resultados de estudios ya discutidos (23,25,45), para lo cual podríamos proponer la necesidad de un seguimiento a largo plazo para encontrar diferencias significativas entre AR y VS. Otro resultado llamativo de este artículo es que los pacientes que recibieron al alta calcioantagonistas no tuvieron un aumento significativo en su permeabilidad para AR o VS, encajando con los resultados de permeabilidad a 3 años para AR y VS de Dreifaldt et al. (24) y con los de Taggart et al.(25) tras 5 años en pacientes receptores de AR donde tampoco se encontró en este caso un descenso significativo de los MACES.

Reafirmando lo anterior el artículo de Petrovic et al.(20) no presenta diferencias significativas a 8 años de seguimiento en cuanto a resultados clínicos entre pacientes que recibieron AR o VS como segundo conducto. Para la permeabilidad tampoco hubo diferencias significativas, pero solo se le realizó seguimiento angiográfico a un grupo muy reducido de pacientes con síndrome coronario agudo o pruebas físicas positivas. Para una población de 200 pacientes, dentro de los eventos clínicos de revascularización (angioplastia o bypass) ocurrieron 10 eventos en el grupo de AR y 16 en el grupo de VS, por lo cual surge la duda de si se hubiera reclutado un N mayor podrían haberse dado resultados clínicos significativos para esta variable, como ocurre con el estudio de Taggart et al.(25) que comparaba 1264 pacientes tras el propensity score matching.

También encontramos que el trabajo de Hayward y Buxton(28), el cual incluye los resultados incompletos del ensayo clínico RAPCO, de donde nos interesa el grupo 2, compuesto por 225 pacientes mayores de 70 años (o mayores de 60 con diabetes) y compara un grupo de AR con otro de VS. Tras una media de 5,5 años de seguimiento no se hallaron diferencias significativas en la permeabilidad, tampoco se hallaron diferencias significativas para resultados clínicos tras una media de 6 años.

Meses después de finalizar la selección de la bibliografía para nuestra revisión, Buxton et al.(48) publicaron los resultados definitivos del RAPCO: la comparación en el grupo 2 muestra resultados favorables, pero no significativos, para el grupo de AR frente al de VS, tanto en permeabilidad (85% y 71%) para un seguimiento medio de 6,1 años post cirugía de bypass, como en resultados clínicos a 10 años a través de la supervivencia (72,6% y 65,2%) y los MACCE (HR=0,76).

Por último, entre los artículos que comparan AR y VS, sólo encontramos uno cuyos resultados favorecen a la VS, siendo además el único estudio que compara la AR con la VS no-touch(24). Este ensayo clínico, que contaba con tan solo 99 participantes, halló diferencias significativas en permeabilidad a 3 años, a favor de la VS NT sobre la AR, con 94% y 82% respectivamente. Sin embargo, debemos fijarnos en la permeabilidad del injerto de VS NT o AR según el grado de

estenosis de la coronaria a revascularizar: para <70% de estenosis, tenemos una permeabilidad de 95% y 71%, para 70%-89% de estenosis tenemos una permeabilidad de 97% y 82%, para estenosis >90% tenemos una permeabilidad de 93% y 100% respectivamente. Como ya indicamos, la evidencia muestra que una estenosis >90% sería óptima para el uso de injerto de AR, mientras que este debería evitarse en estenosis <70%(4,23). Dado que los injertos radiales se utilizaron para anastomosarse a 45, 55 y 46 arterias coronarias con sus respectivas estenosis <70%, 70%-89% y >90%, podrían ponerse en duda la calidad de los hallazgos de este estudio de acuerdo al uso recomendado del injerto de AR. Un resultado interesante del estudio es que existe un aumento significativo del flujo medio dependiendo del número de anastomosis distales en injertos secuenciales de VS NT respecto a injertos secuenciales de AR. Esto podría llegar a implicar un mejor rendimiento de la VS NT con anastomosis distales múltiples, que contrastaría con los resultados del estudio de Mehta et al.(15) con peores resultados clínicos y de permeabilidad para los injertos de VS con anastomosis distales múltiples, sin embargo, deberían realizarse otros ensayos clínicos para evaluar los resultados de permeabilidad y clínicos para VS NT con estas características. Si nuevos ensayos clínicos apoyaran la aparente superioridad de VS NT encontrada en este estudio frente a otros conductos arteriales como injerto secuencial y como injerto que ofrece buena permeabilidad, incluso para estenosis menores de 70%, este conducto podría convertirse en una opción fiable y versátil de cara a asegurar una revascularización completa. A pesar de todo, cabe recordar que aunque por otra parte algunos estudios muestran superioridad en permeabilidad a largo plazo para la AR sobre la VS (23), los resultados clínicos a largo plazo, incluso cuando son favorables, no siempre muestran grandes diferencias (25), y lo mismo podría llegar a ocurrir con la comparación VS NT frente a AR. Por tanto, respecto a la evidencia actual de la comparación de resultados angiográficos pero sobre todo clínicos entre AR y VS NT presentamos más dudas que certezas, las cuales podríamos abordar mediante una nueva búsqueda bibliográfica de la evidencia actual fuera de los ensayos clínicos; sin embargo, parece necesaria la realización en el futuro de nuevos y mejores ensayos clínicos con un amplio N, que puedan aportar luz a esta interesante comparación.

### **Vena Safena - otras arterias**

En lo que a la comparación del uso de conducto de la VS con la AMID se ha encontrado que todos los artículos que incluimos en nuestra revisión, no aportan estadísticas significativas en la elección de uno u otro conducto. (30–32,34). El análisis del artículo de Kim et al. (30) no demuestra que los resultados de permeabilidad y clínicos de ambos conductos difieran, y que hasta 8 años post cirugía mantiene tasas de supervivencia global y libres de MACCEs similares. Por lo cual se podría optar por cualquiera de los dos conductos. El estudio tiene limitaciones que

los autores reconocen, por un lado, si bien se realizó un estudio aleatorizado y controlado, no fue un estudio multicéntrico y pudo haber tenido un factor institucional que influyera en los resultados; a su vez las tasas de oclusión a 5 años y los resultados clínicos a medio término con una duración de seguimiento media de 80,7 meses pueden no proporcionar datos suficientes para llegar a una conclusión definitiva sobre la no inferioridad del injerto compuesto de VS en comparación con el injerto compuesto de AMID, y cuenta con un tamaño de muestra muy pequeño. Por lo que es posible que sea necesario estudios más amplios con seguimiento angiográfico y clínico a largo plazo.

Hwang et al.(31) no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las tasas de permeabilidad y el seguimiento clínico inmediato entre la revascularización con AMII en adición a segundo injerto de VS, con anastomosis en composición en Y, y AMII más AMID como segundo conducto. Si bien este estudio consiste en un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado, existen algunas limitaciones que debemos destacar como el hecho de que no se trata de un estudio multicéntrico. Sumado a ello, la composición en Y del injerto es un procedimiento muy exigente desde el punto de vista técnico lo que lleva a una dificultad para generalizar los resultados. Los datos obtenidos de tasas de permeabilidad y resultados clínicos no fueron suficientes para llegar a una conclusión acerca de la utilidad real del injerto de VS en composición en Y. Finalmente, aclarar que hace falta un tiempo de seguimiento más extenso de estos pacientes para obtener datos más significativos. Un estudio realizado por Hwang et al.(32) no halló diferencias en cuanto al seguimiento angiográfico en términos de permeabilidad a 5 años, así como tampoco resultados clínicos adversos a mediano plazo, en pacientes revascularizados mediante injerto combinado de AMII y VS en comparación con los injertos combinados de AMII y AR, AMID o AG. Del estudio se destaca las desventajas asociadas a la utilización de la AG como segundo conducto de revascularización miocárdica, dado que conlleva una alta morbilidad asociada a la cirugía, esto en relación a su técnica de recolección que se realiza mediante intervención laparotómica abdominal en combinación con la esternotomía. Como se afirmó al principio, las tasas de permeabilidad de los injertos compuestos de VS no fueron significativamente superiores a los injertos combinados de los arteriales, este punto permaneció incambiado luego del propensity score matching. En cuanto a las tasas de permeabilidad de los conductos, se observó una mejoría a los 5 años de los injertos de VS comparada con las mediciones hechas al año, e incluso más altas que las tasas de permeabilidad de los injertos arteriales a los 5 años, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas se pueden considerar como limitantes que el seguimiento de los pacientes no se completo en el 27% de los casos, del total de pacientes que culminaron el estudio al 18% se les realizó TC en lugar de Angiografía y finalmente el N se consideró insuficiente para obtener resultados estadísticamente significativos.

## **Arteria radial - Arteria mamaria interna derecha**

En cuanto a la comparación de AR y AMID, solo disponemos de un estudio que se centre en este tema. El ensayo clínico de Ruttman et al.(37) encontró una clara superioridad estadísticamente significativa en resultados clínicos de la AMID sobre la AR: en el perioperatorio (en cuanto a IM, stroke y MACCE), tras un seguimiento medio de 32.9 meses (para revascularizaciones) y tras un seguimiento a un plazo de 1, 3 y 5 años (para supervivencia y supervivencia sin MACCE). Llama la atención la diferencia entre ambos grupos respecto a strokes y MACCEs, que podría deberse a su vez a la diferencia en el número de anastomosis proximales a la aorta,  $2.3 \pm 0.88$  para el grupo AR y  $1.1 \pm 0.75$  para el grupo AMID, posibilitada por la utilización de la variante in situ de la AMID, que parece minimizar el trauma sobre la aorta y la consiguiente posibilidad de producción de strokes. La AMID se utilizó mayoritariamente in situ y como parte de un injerto mamario bilateral esqueletizado. La utilización de la esqueletización de las arterias mamarias explicaría que no existan diferencias significativas entre los grupos de AR y AMID en cuanto a la dehiscencia esternal(37,49,50). Al no incluir el ensayo clínico datos acerca del grado de estenosis preoperatorio de los vasos injertados con AR y AMID, no podemos saber si se siguieron las recomendaciones ya mencionadas para su uso (4,23).

A pesar de que el artículo de Hayward y Buxton(28), que contiene los resultados incompletos del RAPCO, lo incluimos dentro del grupo de ensayos clínicos que comparan AR y VS debido a que este es el tema central de nuestra revisión, el ensayo también aborda una comparación entre AR y AMID en su grupo 1, formado por pacientes menores de 70 años (o menores de 60 con diabetes). No se hallaron diferencias estadísticas significativas en cuanto a permeabilidad ni en resultados clínicos.

Como ya mencionamos, los resultados definitivos del RAPCO(48) fueron publicados meses después de terminada la selección bibliográfica para nuestra revisión. Los nuevos resultados indican que en el grupo 1 existe diferencia significativa a favora de la AR sobre la AMID en permeabilidad, tras una media de 7,1 años luego del bypass (89% y 80%) y en resultados clínicos a 10 años mediante la supervivencia (90,9% y 83,7%) y MACEs (HR=0,65). El uso de injerto libre de AMID en el RAPCO(28,48) podría explicar la diferencia en los resultados, entre este estudio y el de Ruttman et al.(37), en el cual se utilizó mayoritariamente la preparación in situ que parece ser superior, demostrado en otros estudios (51,52). Esqueletizar la AMID (liberar el conducto de su tejido circundante) además aumenta la longitud del injerto, facilitando la anastomosis a vasos más lejanos para el injerto in situ, especialmente eficaz al utilizarla a través del seno transversal para alcanzar la cara izquierda del corazón(37).

En definitiva, la comparación de AR y AMID no era un objetivo de nuestra revisión, pero sin duda sus resultados son prometedores, sobre todo para el injerto esquelizado bilateral mamario in situ, y haría falta otra revisión para intentar estudiar en profundidad este tema.

## **Limitaciones:**

Respecto a nuestra revisión existieron algunas limitantes a lo largo de su realización. Primero, la ausencia de encuentros presenciales de trabajo entre los integrantes debido a la situación epidemiológica nacional. Segundo, la búsqueda bibliográfica se realizó exclusivamente a través de la plataforma PubMed, dejando de lado otras posibles fuentes de artículos. Tercero, aunque la elección de incluir únicamente ensayos clínicos de los últimos 10 años fue útil para poder evaluar la evidencia más reciente y de mayor calidad posible, esto podría haber limitado nuestro acceso a trabajos con menor grado de evidencia pero que aporten resultados útiles para la comparación de estos dos conductos en la cirugía cardíaca. Cuarto, en nuestra búsqueda encontramos menos artículos que compararan AR y VS que artículos que evaluaran únicamente la VS y las mejores condiciones para su uso. Quinto, desgraciadamente, aunque los resultados de la VS NT son prometedores respecto a la VS CON, sólo hallamos un ensayo clínico que la comparara con la AR. Y finalmente, en sexto lugar, aunque nuestro trabajo pretendía dilucidar cuál, entre la AR y la VS, era el mejor como segundo conducto para la cirugía de revascularización miocárdica mediante una revisión de la evidencia actual y de mayor calidad, previo al comienzo de esta, ya conocíamos algunos de los prometedores resultados ofrecidos por la AMID y reflejados a su vez en ciertos trabajos aquí presentados, por los cuales este conducto debe ser tenido muy en cuenta en el debate acerca del óptimo segundo conducto para cirugía de bypass.

## **Conclusiones:**

De la revisión se define que la elección del conducto guarda íntima relación con variables como las condiciones del paciente, la integridad de los conductos de revascularización, la esperanza de vida o el grado de estenosis de las arterias coronarias a intervenir. En cuanto al uso de VS, la técnica NT mejora el rendimiento de los injertos a largo plazo en cuanto a permeabilidad respecto a las técnicas CON y endoscópica. Cabe destacar que no se encontraron diferencias estadísticas entre la técnica convencional y la endoscópica.

De los conductos arteriales, la AR mostró una mayor permeabilidad, menor grado de enfermedad aterosclerótica y menor frecuencia de eventos clínicos adversos en comparación con la VS, sin embargo, estas diferencias parecen hacerse significativas a largo plazo tanto para permeabilidad como para eventos clínicos. Además, son algunas variables clínicas como la frecuencia de revascularización las que muestran mayores beneficios en el uso de AR sobre la

VS, mientras los beneficios en otras variables como los IM y la mortalidad CV no resultan tan evidentes. Sin embargo, otros estudios a largo y a muy largo plazo sí han hallado diferencias significativas para la supervivencia a favor de la AR frente a la VS.

La VS NT presenta resultados prometedores pero ni mucho menos concluyentes en su comparación con la AR como segundo conducto respecto a la permeabilidad a medio plazo.

En cuanto a la AMID, destacan sus resultados clínicos a corto, medio y largo plazo en comparación con los de la AR, esencialmente para injertos esqueletizados in situ de AMID, lo cual la convierte en una gran candidata a segundo conducto en la cirugía de revascularización miocárdica.

## **Agradecimientos**

Agradecemos al Asistente de cirujano cardiaco, Dr. Pablo Straneo por el seguimiento en el trabajo y las recomendaciones aportadas, tanto en relación al abordaje del tema como la bibliografía sugerida.

Al departamento de Metodología Científica que nos brindó los conocimientos necesarios para poder realizar el trabajo de forma correcta y a la Facultad de Medicina y todos sus docentes por nuestra excelente formación académica.

## **Bibliografía**

1. Rodríguez MJ, Galicia L, Allegretti M, De León N, Griot K, del Carmen M, et al. Mortalidad por Enfermedades No Transmisibles Uruguay, Diciembre 2019. Minist Salud Pública. 2019;
2. Alvarez R, Muñoz M, Estragó V. Mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio en el Uruguay, 2017. Com Honor Para Salud Cardiovasc. 2017;
3. Rozman C, Cardellach F. Farreras-Rozman Medicina Interna. 18a edición. Elsevier España; 2016.
4. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 7 de enero de 2019;40(2):87-165.
5. Deb S, Singh SK, de Souza D, Chu MWA, Whitlock R, Meyer SR, et al. SUPERIOR SVG: no touch saphenous harvesting to improve patency following coronary bypass grafting (a multi-Centre randomized control trial, NCT01047449). J Cardiothorac Surg [Internet]. 2 de mayo de 2019 [citado 21 de octubre de 2020];14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6498551/>
6. Samano N, Geijer H, Liden M, Fremes S, Bodin L, Souza D. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery: A randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 1 de octubre de 2015;150(4):880-8.
7. Kim YH, Oh HC, Choi JW, Hwang HY, Kim K-B. No-Touch Saphenous Vein Harvesting May Improve Further the Patency of Saphenous Vein Composite Grafts: Early Outcomes and 1-Year Angiographic Results. Ann Thorac Surg. mayo de 2017;103(5):1489-97.
8. Johansson BL, Souza DSR, Bodin L, Filbey D, Loesch A, Geijer H, et al. Slower progression of atherosclerosis in vein grafts harvested with «no touch» technique

- compared with conventional harvesting technique in coronary artery bypass grafting: an angiographic and intravascular ultrasound study. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. octubre de 2010;38(4):414-9.
9. Zenati MA, Bhatt DL, Bakaeen FG, Stock EM, Biswas K, Gaziano JM, et al. Randomized Trial of Endoscopic or Open Vein-Graft Harvesting for Coronary-Artery Bypass. *N Engl J Med*. 10 de enero de 2019;380(2):132-41.
  10. van Diepen S, Brennan JM, Hafley GE, Reyes EM, Allen KB, Ferguson TB, et al. Endoscopic harvesting device type and outcomes in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Surg*. agosto de 2014;260(2):402-8.
  11. Andreasen JJ, Vadmann H, Oddershede L, Tilsted H-H, Frøkjær JB, Jensen SE. Decreased patency rates following endoscopic vein harvest in coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J SCJ*. 2015;49(5):286-92.
  12. Zenati MA, Shroyer AL, Collins JF, Hattler B, Ota T, Almassi GH, et al. Impact of endoscopic versus open saphenous vein harvest technique on late coronary artery bypass grafting patient outcomes in the ROOBY (Randomized On/Off Bypass) Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. febrero de 2011;141(2):338-44.
  13. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, et al. On-Pump versus Off-Pump Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med*. 5 de noviembre de 2009;361(19):1827-37.
  14. Fattouch K, Runza G, Moscarelli M, Trumello C, Incalcaterra E, Corrado E, et al. Graft patency and late outcomes for patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent coronary surgery. *Perfusion*. septiembre de 2011;26(5):401-8.
  15. Mehta RH, Ferguson TB, Lopes RD, Hafley GE, Mack MJ, Kouchoukos NT, et al. Saphenous vein grafts with multiple versus single distal targets in patients undergoing coronary artery bypass surgery: one-year graft failure and five-year outcomes from the Project of Ex-Vivo Vein Graft Engineering via Transfection (PREVENT) IV trial. *Circulation*. 19 de julio de 2011;124(3):280-8.
  16. Alexander JH, Ferguson TB, Joseph DM, Mack MJ, Wolf RK, Gibson CM, et al. The PRoject of Ex-vivo Vein graft ENgineering via Transfection IV (PREVENT IV) trial: study rationale, design, and baseline patient characteristics. *Am Heart J*. octubre de 2005;150(4):643-9.
  17. Alexander JH, Hafley G, Harrington RA, Peterson ED, Ferguson TB, Lorenz TJ, et al. Efficacy and safety of edifoligide, an E2F transcription factor decoy, for prevention of vein graft failure following coronary artery bypass graft surgery: PREVENT IV: a randomized controlled trial. *JAMA*. 16 de noviembre de 2005;294(19):2446-54.
  18. Jerzewski K, Ruel M, Voisine P, Le May MR, Kulik A. Does high-density lipoprotein influence the development of saphenous vein graft disease after coronary bypass surgery?: exploratory analysis from the CASCADE trial. *J Cardiothorac Surg*. 10 de julio de 2013;8:172.
  19. Une D, Kulik A, Voisine P, Le May M, Ruel M. Correlates of saphenous vein graft hyperplasia and occlusion 1 year after coronary artery bypass grafting: analysis from the CASCADE randomized trial. *Circulation*. 10 de septiembre de 2013;128(11 Suppl 1):S213-218.
  20. Petrovic I, Nezic D, Peric M, Milojevic P, Djokic O, Kosevic D, et al. Radial artery vs saphenous vein graft used as the second conduit for surgical myocardial revascularization: long-term clinical follow-up. *J Cardiothorac Surg*. 15 de octubre de 2015;10(1):127.
  21. Deb S, Singh SK, Moussa F, Tsubota H, Une D, Kiss A, et al. The long-term impact of diabetes on graft patency after coronary artery bypass grafting surgery: a substudy of the multicenter Radial Artery Patency Study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. octubre de 2014;148(4):1246-53; discussion 1253.
  22. Yamasaki M, Deb S, Tsubota H, Moussa F, Kiss A, Cohen EA, et al. Comparison of Radial Artery and Saphenous Vein Graft Stenosis More Than 5 Years After

- Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 1 de septiembre de 2016;102(3):712-9.
23. Deb S, Cohen EA, Singh SK, Une D, Laupacis A, Fremes SE. Radial Artery and Saphenous Vein Patency More Than 5 Years After Coronary Artery Bypass Surgery: Results From RAPS (Radial Artery Patency Study). *J Am Coll Cardiol.* 3 de julio de 2012;60(1):28-35.
  24. Dreifaldt M, Mannion JD, Bodin L, Olsson H, Zagozdzon L, Souza D. The No-Touch Saphenous Vein as the Preferred Second Conduit for Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 1 de julio de 2013;96(1):105-11.
  25. Taggart DP, Altman DG, Flather M, Gerry S, Gray A, Lees B, et al. Associations Between Adding a Radial Artery Graft to Single and Bilateral Internal Thoracic Artery Grafts and Outcomes: Insights From the Arterial Revascularization Trial. *Circulation.* 1 de agosto de 2017;136(5):454-63.
  26. Taggart DP, Altman DG, Gray AM, Lees B, Gerry S, Benedetto U, et al. Randomized Trial of Bilateral versus Single Internal-Thoracic-Artery Grafts. *N Engl J Med.* 29 de 2016;375(26):2540-9.
  27. Goldman S, Sethi GK, Holman W, Thai H, McFalls E, Ward HB, et al. Radial artery grafts vs saphenous vein grafts in coronary artery bypass surgery: a randomized trial. *JAMA.* 12 de enero de 2011;305(2):167-74.
  28. Hayward PAR, Buxton BF. The Radial Artery Patency and Clinical Outcomes trial: design, intermediate term results and future direction. *Heart Lung Circ.* marzo de 2011;20(3):187-92.
  29. Hattler B, Messenger JC, Shroyer AL, Collins JF, Haugen SJ, Garcia JA, et al. Off-Pump coronary artery bypass surgery is associated with worse arterial and saphenous vein graft patency and less effective revascularization: Results from the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) trial. *Circulation.* 12 de junio de 2012;125(23):2827-35.
  30. Kim M-S, Hwang HY, Kim JS, Oh SJ, Jang M, Kim K-B. Saphenous vein versus right internal thoracic artery as a Y-composite graft: Five-year angiographic and clinical results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1 de octubre de 2018;156(4):1424-1433.e1.
  31. Hwang HY, Kim JS, Oh SJ, Kim K-B. A randomized comparison of the Saphenous Vein Versus Right Internal Thoracic Artery as a Y-Composite Graft (SAVE RITA) trial: early results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* noviembre de 2012;144(5):1027-33.
  32. Hwang HY, Lee K-H, Han JW, Kim K-B. Equivalency of Saphenous Vein and Arterial Composite Grafts: 5-Year Angiography and Midterm Clinical Follow-Up. *Ann Thorac Surg.* 1 de agosto de 2016;102(2):580-8.
  33. Zhu Y, Hayward P, Hare D, Reid C, Stewart A, Buxton B. Effect of Lipid Exposure on Graft Patency and Clinical Outcomes: Arteries and Veins are Different. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 12 de mayo de 2013;45.
  34. Kim K-B, Hwang HY, Hahn S, Kim JS, Oh SJ. A randomized comparison of the Saphenous Vein Versus Right Internal Thoracic Artery as a Y-Composite Graft (SAVE RITA) trial: One-year angiographic results and mid-term clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1 de septiembre de 2014;148(3):901-8.
  35. Bonini RCA, Staico R, Issa M, Arnoni AS, Chacur P, Abdulmassih C, et al. Effects of Skeletonized versus Pedicled Radial Artery on Postoperative Graft Patency and Flow. *Arq Bras Cardiol.* mayo de 2014;102(5):441-8.
  36. Emir M, Kunt AG, Çiçek M, Bozok Ş, Karakişi SO, Uğuz E, et al. Sequential radial artery for coronary artery bypass grafting: five-year follow-up and evaluation with multi-detector row computed tomography. *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv.* octubre de 2012;13(5):272-6.
  37. Ruttman E, Fischler N, Sakic A, Chevtchik O, Alber H, Schistek R, et al. Second internal thoracic artery versus radial artery in coronary artery bypass grafting: a long-term, propensity score-matched follow-up study. *Circulation.* 20 de septiembre de 2011;124(12):1321-9.

38. Shah PJ, Gordon I, Fuller J, Seevanayagam S, Rosalion A, Tatoulis J, et al. Factors affecting saphenous vein graft patency: clinical and angiographic study in 1402 symptomatic patients operated on between 1977 and 1999. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1 de diciembre de 2003;126(6):1972-7.
39. Zeff RH, Kongtahworn C, Iannone LA, Gordon DF, Brown TM, Phillips SJ, et al. Internal Mammary Artery versus Saphenous Vein Graft to the Left Anterior Descending Coronary Artery: Prospective Randomized Study with 10-Year Follow-up. *Ann Thorac Surg.* 1 de mayo de 1988;45(5):533-6.
40. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, et al. Off-Pump versus On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting in Elderly Patients. *N Engl J Med.* 28 de marzo de 2013;368(13):1189-98.
41. O'Neill MJ, Wolf PD, O'Neill TK, Montesano RM, Waldhausen JA. A rationale for the use of sequential coronary artery bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mayo de 1981;81(5):686-90.
42. Kamiya H, Ushijima T, Kanamori T, Ikeda C, Nakagaki C, Ueyama K, et al. Use of the radial artery graft after transradial catheterization: is it suitable as a bypass conduit? *Ann Thorac Surg.* noviembre de 2003;76(5):1505-9.
43. Singh SK, Desai ND, Petroff SD, Deb S, Cohen EA, Radhakrishnan S, et al. The Impact of Diabetic Status on Coronary Artery Bypass Graft Patency: Insights From the Radial Artery Patency Study. *Circulation.* 30 de septiembre de 2008;118(14\_suppl\_1):S222-5.
44. Shi WY, Tatoulis J, Newcomb AE, Rosalion A, Fuller JA, Buxton BF. Is a third arterial conduit necessary? Comparison of the radial artery and saphenous vein in patients receiving bilateral internal thoracic arteries for triple vessel coronary disease. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* julio de 2016;50(1):53-60.
45. Schwann TA, Tranbaugh RF, Dimitrova KR, Engoren MC, Kabour A, Hoffman DM, et al. Time-varying survival benefit of radial artery versus vein grafting: a multiinstitutional analysis. *Ann Thorac Surg.* abril de 2014;97(4):1328-34; discussion 1334.
46. Holman WL, Davies JE, Lin JY, Wang Y, Goldman S, Bakaeen FG, et al. Consequences of radial artery harvest: results of a prospective, randomized, multicenter trial. *JAMA Surg.* noviembre de 2013;148(11):1020-3.
47. Zhu YY, Hayward PAR, Hadinata IE, Matalanis G, Buxton BF, Stewart AG, et al. Long-term impact of radial artery harvest on forearm function and symptoms: a comparison with leg vein. *J Thorac Cardiovasc Surg.* febrero de 2013;145(2):412-9.
48. Buxton BF, Hayward PA, Raman J, Moten SC, Rosalion A, Gordon I, et al. Long-Term Results of the RAPCO Trials. *Circulation.* 6 de octubre de 2020;142(14):1330-8.
49. Benedetto U, Altman DG, Gerry S, Gray A, Lees B, Pawlaczyk R, et al. Pedicled and skeletonized single and bilateral internal thoracic artery grafts and the incidence of sternal wound complications: Insights from the Arterial Revascularization Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* julio de 2016;152(1):270-6.
50. Boodhwani M, Lam BK, Nathan HJ, Mesana TG, Ruel M, Zeng W, et al. Skeletonized internal thoracic artery harvest reduces pain and dysesthesia and improves sternal perfusion after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, within-patient comparison. *Circulation.* 22 de agosto de 2006;114(8):766-73.
51. Verhelst R, Etienne PY, El Khoury G, Noirhomme P, Rubay J, Dion R. Free internal mammary artery graft in myocardial revascularization. *Cardiovasc Surg Lond Engl.* abril de 1996;4(2):212-6.
52. Buxton BF, Ruengsakulrach P, Fuller J, Rosalion A, Reid CM, Tatoulis J. The right internal thoracic artery graft--benefits of grafting the left coronary system and native vessels with a high grade stenosis. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc*

Cardio-Thorac Surg. septiembre de 2000;18(3):255-61.