

**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**



TESIS DOCTORAL

**VALORACIÓN DEL RIESGO EN CIRUGÍA
CARDIACA**

Meisy Pérez Cheng

2015



VNIVERSIDAD
D SALAMANCA

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

Pedro Pabón Osuna, Doctor en Medicina y Profesor Titular en la Universidad de Salamanca
y *Jose María González Santos*, Doctor en Medicina y Profesor Asociado en la Universidad
de Salamanca,

HACEMOS CONSTAR:

Que el estudio llevado a cabo como trabajo de Tesis Doctoral titulado “**Valoración del riesgo en Cirugía Cardíaca**” ha sido realizado por *Meisy Pérez Cheng* bajo nuestra dirección.

Que a nuestro juicio, el mismo reúne suficientes requisitos científicos para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

En Salamanca, a veintinueve de junio de dos mil quince.

Fdo.: Prof. Dr. P. Pabón

Fdo.: Prof. Dr. J.M. González Santos

*"The road to the heart
is only 2 or 3 cm in a direct line,
but it has taken 2,400 years to travel it"*

Benjamin Franklin Sherman, 1896

ÍNDICE GENERAL

I.	Agradecimientos	5
II.	Índice de abreviaturas.....	9
III.	Índice de figuras y tablas.....	13
IV.	Introducción.....	21
	1. Breve repaso a la historia de la cirugía cardiaca.....	23
	- Los inicios.....	23
	- La hipotermia.....	25
	- Los primeros pasos de la cirugía abierta.....	26
	- El desarrollo de los materiales protésicos.....	29
	- La enfermedad coronaria.....	32
	- El trasplante cardiaco y los corazones artificiales.....	34
	2. Perspectiva actual.....	37
	3. Epidemiología.....	43
	- Enfermedad valvular.....	43
	- Enfermedad coronaria.....	45
	4. Modelos de estratificación del riesgo.....	49
	- Diseño y construcción.....	49
	- Society of Thoracic Surgeons national cardiac database.....	54
	- EuroSCORE.....	63
	- ACEF.....	68

	- EuroSCORE II.....	73
V.	Hipótesis de estudio y objetivos.....	77
	1. Hipótesis de estudio.....	79
	2. Objetivos.....	81
VI.	Material y métodos.....	83
	1. Pacientes.....	85
	2. Variables.....	87
	3. Análisis estadístico.....	91
	- Análisis descriptivo.....	91
	- Análisis de validación.....	91
	- Diseño de un modelo propio de valoración del riesgo..	94
VII.	Resultados.....	99
	1. Características de la muestra.....	101
	- Características demográficas y mortalidad.....	101
	- Características clínicas.....	103
	- Intervenciones quirúrgicas.....	105
	2. Análisis de validación	107
	- Escala ACEF.....	107
	- STS.....	112
	- EuroSCORE.....	114
	- Comparación de las escalas a estudio.....	119
	3. Diseño de modelos de riesgo.....	123
	- Análisis univariante.....	123

	- Análisis multivariante.....	135
	- Modelo en forma de árbol de decisión.....	137
	- Modelo basado en la suma de factores de riesgo.....	141
	- Modelo basado en la ponderación de factores de riesgo.....	145
	4. Validación de los modelos diseñados.....	152
VIII.	Discusión.....	157
IX.	Conclusiones.....	175
X.	Bibliografía.....	179

I. AGRADECIMIENTOS

Según dicta el protocolo, el primer agradecimiento que debe figurar en una tesis doctoral siempre va dedicado a quien la dirige. En mi caso lo hago de corazón, porque he tenido la suerte de contar, no solo con una, sino con dos puertas abiertas para todas las dudas e inquietudes que han surgido en la realización de este trabajo, que no han sido pocas. Gracias a los Profs. Drs. Pedro Pabón Osuna y José María González Santos, por su asesoramiento desinteresado, pero sobre todo por su paciencia y por las palabras de aliento que siempre he recibido de ellos.

Gracias al Prf. Dr. José Luis Vicente Villardón, por su contribución a esta tesis.

A la Prfa. Dra. Lifeng Cheng Lee, por introducirme al mundo de la investigación, de la estadística, de los estudios cuantitativos, y por ser un ejemplo de perseverancia y superación.

A todo el equipo de la Unidad de Cuidados Intensivos, con el Dr. Ángel Rodríguez Encinas a la cabeza. Tengo la suerte de pertenecer a un grupo de profesionales excepcionales, que con motivación y tesón sacan adelante un trabajo que pocas veces es sencillo. Gracias por vuestras muestras de cariño y por las sonrisas que nunca me han faltado. En especial gracias a Pilar, Laura y Camilo, por los ánimos que he recibido durante la realización de este trabajo.

A la Dra. Elena Arnáiz, por facilitarme el material gráfico.

Gracias al Servicio de Documentación y al Equipo Móvil, porque movilizar cerca de 2500 dossiers, algunos de hace más de 15 años para que yo los revisara, no ha debido ser tarea sencilla.

Y por último, gracias mi familia: mi padre, mi madre y mi hermana. Por su apoyo constante, por estar ahí siempre, por valorar el esfuerzo y el empeño que he puesto en este proyecto.

II. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

°C = grados centígrados

ADO = antidiabéticos orales

ACEF = Age, Creatinine and Ejection Fraction

ACV = accidente cerebrovascular

AUC = area under the curve (área bajo la curva)

BCIAo = balón de contrapulsación intraaórtico

BPAC = bypass aorto coronario

CAUSA = Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

CCS = Canadian Cardiovascular Society

CHAID = Chi-squared Automatic Interaction Detection

Cr = creatinina

DAI = desfibrilador automático implantable

DE = desviación estándar

EuroSCORE = European system for cardiac operative risk evaluation

E.S. = error estándar

FA = fibrilación auricular

FE = fracción de eyección

VALORACIÓN DEL RIESGO EN CIRUGÍA CARDIACA

HTA = hipertensión arterial

IAM = infarto agudo de miocardio

IBM = International Business Machines

IC = intervalo de confianza

IMAR = índice de mortalidad ajustada al riesgo

NYHA = New York Heart Association

OR = odds ratio

ROC = receiver operating characteristic

SCACEST = síndrome coronario agudo con elevación del ST

SCASEST = síndrome coronario agudo sin elevación del ST

STS = Society of Thoracic Surgeons

VI = ventrículo izquierdo

VPN = valor predictivo negativo

VPP = valor predictivo positivo

III. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 4.1.	Prevalencia de la enfermedad valvular por años en Estados Unidos....	44
Figura 4.2.	Muertes según causa en hombres y en mujeres en Europa.....	45
Figura 4.3.	Tasas de revascularización quirúrgica en Europa en el último año disponible.....	46
Tabla 4.1.	Calculadora online para el STS.....	57
Tabla 4.2.	Variables del Modelo STS – Versión 2.61.....	59
Tabla 4.3.	Aplicación del sistema de puntos EuroSCORE aditivo.....	64
Tabla 4.4.	Factores de riesgo, definición y puntuación en el EuroSCORE aditivo.....	65
Figura 4.4.	Regresión logística entre ACEF y riesgo de muerte.....	69
Tabla 4.5.	Curvas ROC comparativas para ACEF y otros 5 modelos.....	70
Tabla 4.6.	Punto de corte, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para ACEF y otros 5 modelos.....	71
Tabla 4.7.	Variables definitivas incluidas en el modelo EuroSCORE II.....	75
Figura 7.1.	Distribución de la muestra por edad y sexo.....	101
Figura 7.2.	Mortalidad por años.....	102
Tabla 7.1.	Características clínicas de la muestra (número de pacientes y porcentaje).....	103
Tabla 7.2.	Fracción de eyección, clase funcional y prioridad de la muestra (número de pacientes y porcentaje).....	104
Tabla 7.3.	Distribución de los pacientes por tipo de cirugía.....	105

Figura 7.3.	Curva ROC para ACEF.....	108
Figura 7.4.	Curva ROC para ACEF en coronarios.....	108
Figura 7.5.	Curva ROC para ACEF en valvulares.....	108
Figura 7.6.	Sensibilidad y especificidad y punto de corte para ACEF.....	109
Figura 7.7.	Asociación entre ACEF y mortalidad.....	109
Tabla 7.4.	Tabla de contingencia del test de Hosmer-Lemeshow para ACEF.....	110
Figura 7.8.	Mortalidad predicha y observada por ACEF.....	111
Figura 7.9.	Curva ROC para STS.....	112
Tabla 7.5.	Tabla de contingencia del test de Hosmer-Lemeshow para STS.....	113
Figura 7.10.	Mortalidad predicha y observada por STS.....	113
Figura 7.11.	Curva ROC para EuroSCORE aditivo, logístico y EuroSCORE II.....	114
Tabla 7.6.	Tabla de contingencia del test de Hosmer-Lemeshow para EuroSCORE Aditivo.....	115
Figura 7.12.	Mortalidad predicha y observada por EuroSCORE Aditivo.....	115
Tabla 7.7.	Tabla de contingencia del test de Hosmer-Lemeshow para EuroSCORE Logístico.....	116
Figura 7.13.	Mortalidad predicha y observada por EuroSCORE Logístico.....	117
Tabla 7.8.	Tabla de contingencia del test de Hosmer-Lemeshow para EuroSCORE II.....	117
Figura 7.14.	Mortalidad predicha y observada por EuroSCORE II.....	118

Figura 7.15.	Mortalidad predicha y observada por las escalas a estudio.....	119
Tabla 7.9.	Áreas bajo la curva e intervalos de confianza para las escalas a estudio.....	121
Figura 7.16.	Curvas ROC para los diferentes modelos.....	121
Tabla 7.10.	Comparación entre áreas bajo las curvas ROC.....	121
Tabla 7.11.	Análisis univariante.....	123
Tabla 7.12.	Coefficientes de regresión logística para la edad.....	126
Figura 7.17.	Asociación entre edad y mortalidad.....	126
Tabla 7.13.	Tabla de contingencia y χ^2 para la edad recodificada (6 categorías)....	127
Tabla 7.14.	Coefficientes de regresión para la edad recodificada (6 categorías).....	128
Tabla 7.15.	Riesgo estimado para la edad recodificada (6 categorías).....	128
Tabla 7.16.	Tabla de contingencia y χ^2 para la edad recodificada (4 categorías)....	129
Tabla 7.17.	Coefficientes de regresión para la edad recodificada (4 categorías).....	129
Tabla 7.18.	Riesgo estimado para la edad recodificada (4 categorías).....	130
Tabla 7.19.	Tabla de contingencia y χ^2 para la edad en forma binaria.....	130
Tabla 7.20.	Coefficiente de regresión para la edad en su forma binaria.....	130
Tabla 7.21.	Coefficientes de regresión para la fracción de eyección.....	131
Tabla 7.22.	Riesgo estimado para la fracción de eyección.....	131
Tabla 7.23.	Tabla de contingencia y χ^2 para la fracción de eyección recodificada..	132
Tabla 7.24.	Coefficiente de regresión para la fracción de eyección en su forma	

binaria.....	132
Tabla 7.25. Coeficientes de regresión para la clase funcional.....	133
Tabla 7.26. Riesgo estimado para la clase funcional.....	133
Tabla 7.27. Tabla de contingencia y χ^2 para la clase funcional recodificada.....	134
Tabla 7.28. Coeficiente de regresión para la clase funcional en su forma binaria...	134
Tabla 7.29. Análisis multivariante.....	135
Figura 7.18. Árbol de decisión para cirugías programadas.....	138
Figura 7.19. Árbol de decisión de cirugías urgentes.....	139
Figura 7.20. Árbol de decisión de cirugías emergentes.....	139
Tabla 7.30. Tabla de contingencia y χ^2 para el número de factores adversos.....	142
Figura 7.21. Curva ROC para modelo basado en número de factores adversos.....	142
Tabla 7.31. Coeficientes de regresión para el modelo basado en número de factores de riesgo.....	143
Tabla 7.32. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow (número factores de riesgo).....	143
Figura 7.22. Riesgo predicho por el modelo basado en número de factores de riesgo.....	144
Figura 7.23. Mortalidad predicha y observada por el modelo basado en el número de factores adversos.....	144
Tabla 7.33. Coeficientes de regresión (forward).....	145
Tabla 7.34. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow	

	(ponderación de factores de riesgo).....	146
Figura 7.24.	Mortalidad predicha y observada (ponderación de factores de riesgo)	146
Tabla 7.35.	Ponderación de los coeficientes de regresión.....	148
Figura 7.25.	Distribución de las puntuaciones.....	149
Tabla 7.36.	Coefficientes de regresión por el modelo.....	149
Figura 7.26.	Riesgo predicho según la ponderación de factores de riesgo simplificada.....	150
Tabla 7.37.	Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow (ponderación de factores de riesgo simplificada).....	150
Figura 7.27.	Mortalidad predicha y observada (ponderación de factores de riesgo simplificada).....	151
Figura 7.28.	Curva ROC para modelo basado en ponderación de factores.....	151
Figura 7.29.	Curvas ROC en la muestra de validación.....	152
Tabla 7.38.	Áreas bajo la curva e intervalos de confianza en la muestra de validación.....	152
Tabla 7.39.	Comparación entre áreas bajo las curvas ROC en la muestra de validación.....	153
Tabla 7.40.	Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow.....	153
Figura 7.30.	Mortalidad predicha y observada según el número de factores de riesgo.....	154
Tabla 7.41.	Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow.....	154
Figura 7.31.	Mortalidad predicha y observada por EuroSCORE II y Logístico	

(muestra validación)..... 155

Figura 7.32. Mortalidad predicha y observada por EuroSCORE Aditivo y SCORE
diseñado (muestra validación)..... 155

IV. INTRODUCCIÓN

1. BREVE REPASO A LA HISTORIA DE LA CIRUGÍA CARDIACA⁽¹⁾

1.1. LOS INICIOS

Stephen Paget, famoso cirujano británico, escribió en su libro de texto sobre cirugía torácica en 1896 que la cirugía del corazón probablemente había llegado al límite establecido por la naturaleza para toda cirugía ya que ningún nuevo método y ningún nuevo descubrimiento podrían superar las dificultades naturales que entrañan una herida en el corazón. Sin embargo, ese mismo año Ludwig Rehn realizó la primera reparación exitosa de una herida de arma blanca en el corazón. La era de la cirugía cardíaca había comenzado⁽²⁾.

Boston, 26 de Agosto de 1938. Robert Gross⁽³⁾ realiza el primer cierre de un ductus arterioso persistente en un niño de 7 años, convirtiéndose en uno de los padre fundadores de la especialidad. Junto a él, el sueco Clarence Crafoord⁽⁴⁾ que en 1944 intervino la primera coartación aórtica, tienen el honor de ser los pioneros de una generación de cirujanos que revolucionaron el panorama quirúrgico de la época.

Las primeras intervenciones se desarrollaron sobre todo en el área de las cardiopatías congénitas, actuando más a nivel de los grandes vasos que sobre el corazón en sí. Tal es el caso de Alfred Blalock⁽⁵⁾, que consiguió realizar el primer shunt subclavio-pulmonar en niños con Tetralogía de Fallot. Pero Blalock no hubiera sido capaz de desarrollar esta técnica sin la ayuda de Helen Taussing, cardióloga pediátrica y la única figura femenina que aparece destacada en la historia de la cirugía cardíaca. Ni tampoco sin la asistencia de Vivien Thomas⁽⁶⁾, ayudante en el laboratorio de Blalock durante toda su carrera profesional y el responsable de los diseños experimentales que más tarde se trasladarían al quirófano. Fue Sir

Russell Brock⁽⁷⁾ quien tuvo un enfoque más directo, al describir en 1948 tres casos de estenosis pulmonar tratados mediante valvulotomía transventricular.

Los siguientes pasos en el desarrollo de la cirugía cardíaca se dieron en la valvulopatía mitral de origen reumático. En los años 40 la estenosis mitral era un cuadro común con una alta incidencia en Europa y Norte América, con una evolución clínica devastadora que hoy en día es difícil de ver gracias a Charles Bailey y Dwight Harken⁽⁸⁾. Estos dos cirujanos estadounidenses en 1948 y sólo con 6 días de diferencia, uno en Philadelphia y el otro en Boston, consiguieron realizar de forma exitosa una valvulotomía mitral cerrada. Aunque si hay que ser justos, el londinense Sir Henry Souttar en 1925 resolvió quirúrgicamente una estenosis mitral, intervención que nunca más volvió a realizar debido a que en su época se creyó dicho procedimiento injustificable.

1. 2. LA HIPOTERMIA

En 1952 John Lewis⁽⁹⁾ realizó la primera intervención a corazón abierto en una paciente de 5 años con un defecto del septo auricular; la cirugía se realizó bajo hipotermia, empleando medios físicos durante más de dos horas hasta dejar a la paciente a 28°C, lo que le daba a Lewis unos 6 minutos para llevar a cabo la reparación.

Lewis aplicó lo que previamente había publicado Wilfred Bigelow⁽¹⁰⁾, el padre del concepto de la hipotermia. Bigelow, cirujano canadiense, realizó numerosos modelos experimentales en animales, investigando durante más de 5 años el efecto que el frío tenía a nivel metabólico y en los requerimientos de oxígeno. Cuando Bigelow en 1952 estuvo listo para probar su teoría en pacientes con defectos cardíacos que pudiesen ser reparados entre 6 y 8 minutos, Lewis informó de la primera intervención realizada bajo hipotermia. Aparte de su contribución al desarrollo de la cirugía cardíaca, a Bigelow también le debemos el desarrollo del primer marcapasos artificial.

A pesar de que Lewis fue el primero en emplear la hipotermia, fue Henry Swan⁽¹⁾ quien realizó la mayor serie de este tipo de intervenciones. En 1953, publicó 13 casos con un solo éxito, abriendo la puerta a la cirugía a corazón abierto.

Este tipo de hipotermia fue la técnica que permitió realizar esta clase de intervenciones hasta finales de los años 50. Y aunque con ella se dio un paso adelante en el campo de la cirugía cardíaca, sólo permitía la reparación de defectos que pudiesen solucionarse en apenas unos minutos y fueron pocos los cirujanos quienes consiguieron tener la rapidez y pericia suficiente como para dominar la técnica.

1. 3. LOS PRIMEROS PASOS DE LA CIRUGÍA ABIERTA

Clarence Dennis fue el primero en intentar una cirugía abierta empleando una máquina corazón-pulmón; realizó dos intervenciones en 1951, ninguna de las cuales fue exitosa. Es por ello que todo el mérito en el desarrollo de esta técnica fue para John Gibbon⁽¹¹⁾, quien desarrolló la primera máquina que tuvo éxito en este campo. Sus investigaciones comenzaron en 1934, auspiciadas por la aparición de la heparina; a finales de los años 40, International Business Machines (IBM) se interesó en el proyecto proporcionándole tanto medios económicos como de personal, sin los cuales no hubiese podido desarrollar una máquina que de hecho pudiese dar resultado.

Gibbon realizó el primer intento en 1952 con un bebé de 15 meses; el diagnóstico preoperatorio resultó ser incorrecto, siendo el de un ductus persistente en vez del defecto atrial que él esperaba encontrar, falleciendo la paciente. En 1953, en su segunda intervención el resultado fue distinto; esta vez sí era un defecto septal y la paciente sobrevivió, habiendo estado conectada a la máquina 45 minutos, aunque totalmente dependiente de ella solo 26. Sus dos siguientes procedimientos no fueron exitosos, tras lo cual abandonó la cirugía abierta.

Aunque la historia de la cirugía cardiaca abierta se ha escrito predominantemente en Estados Unidos, a nivel europeo hay dos cirujanos que contribuyeron de forma importante a su desarrollo. Viking Björk y Ake Senning, ambos suecos y discípulos de Crafoord, realizaron grandes avances en el uso de la circulación extracorpórea.

Björk⁽¹²⁾ diseñó en 1947 un circuito que empleaba como oxigenador discos rotadores en vez de cilindros, que era lo que usaba Gibbon, aumentando así la superficie de sangre para el intercambio de oxígeno; y como anécdota, colocó una ordeñadora para hacer las veces de bomba. Este diseño se empleó tanto en Europa como en Estados Unidos.

Senning⁽¹³⁾ siguiendo las investigaciones de Bjork diseñó su propia oxigenador, que sería empleado en 1954 por Crafood en la primera cirugía a corazón abierto en Europa, la extirpación de un mixoma auricular. Senning también contribuyó con la introducción del concepto de combinar la hipotermia con la circulación extracorpórea y con la idea de inducir durante la cirugía fibrilación ventricular para evitar los embolismos aéreos.

Walton Lillehei⁽¹⁴⁾ es para muchos la figura más importante en el desarrollo de la cirugía abierta. Durante los años 50 convirtió Minnesota en la referencia mundial de la innovación en cirugía cardíaca gracias a procedimientos tales como la circulación cruzada controlada en la cual la sangre del paciente, por lo general pediátrico, era derivada desde la vena cava a la vena femoral de otra persona, normalmente el padre del niño, que actuaría como oxigenador y también como bomba, y de ahí devuelta a través de la arteria carótida del paciente. Este procedimiento se llevó a cabo en un total de 45 intervenciones; 28 pacientes sobrevivieron. En 1955 el equipo de Lillehei, con Richard DeWall a la cabeza, desarrolló un oxigenador de burbujas que reemplazaría la circulación cruzada y además haría accesible la práctica de la cirugía cardíaca en hospitales con recursos más limitados, ya que su precio era de 50\$, a diferencia del Gibbon-IBM que ascendía a 50.000\$⁽¹⁾.

Y aunque menos reconocido que Lillehei, no se puede hablar del equipo de Minnesota sin nombrar a Richard Varco⁽¹⁵⁾. Varco es una figura omnipresente en los

primeros pasos de la cirugía cardíaca; asistió a John Lewis en la primera hipotermia y a Clarence Dennis en los dos primeros intentos de cirugía extracorpórea, y es siempre descrito por sus colegas como una figura brillante con unas cualidades técnicas insuperables sin las cuales hubiera sido imposible conseguir muchos de los hitos de la época.

Otro de los lugares referentes de la cirugía cardíaca en los años 50 fue la Clínica Mayo, con John Kirklin⁽¹⁶⁾ a la cabeza. Kirklin consiguió que Gibbon, e IBM, le cediesen su diseño, y el equipo de ingenieros de la Clínica Mayo realizó algunas modificaciones sobre el original. En 1955 pusieron en marcha el programa de circulación extracorpórea y fueron los primeros en realizar de forma exitosa cirugía abierta en una serie de pacientes.

1.4. EL DESARROLLO DE LOS MATERIALES PROTÉSICOS

Una vez desarrollada la cirugía abierta de la mano de la circulación extracorpórea, los cirujanos se encontraron con la realidad de que eran pocas las patologías que podían resolver de forma satisfactoria, y que la incidencia de las cardiopatías congénitas no eran tanta en comparación con las degenerativas. Y es aquí donde empiezan a desarrollarse los materiales protésicos.

Aunque no fuera cirujano cardiaco, Arthur Voorhees⁽¹⁷⁾ es una figura importante en la historia de la cirugía cardiaca ya que creó los primeros injertos vasculares. Inicialmente empleó a nivel experimental modelos hechos simplemente con tela, que fueron un fracaso, hasta que dio con el Vinyon, material de fibras de cloruro de polivinilo. El primer implante de estas características se colocó en 1953 bajo las órdenes de Arthur Blakemore⁽¹⁸⁾ en una paciente con un aneurisma de aorta abdominal roto, al no haber disponible ningún homoinjerto.

Aunque fue Voorhees el pionero en esta área, no se puede hablar de injertos vasculares y cirugía aórtica sin nombrar a Michael DeBakey⁽¹⁹⁾. En 1953 realizó la primera resección exitosa de un aneurisma de la aorta torácica descendente. En 1954 empleando una máquina de coser fabricó un injerto con dos piezas de Dacron que usaría para reconstruir la aorta después de reseca un aneurisma abdominal; DeBakey fue quien comenzó a emplear las prótesis de Dacron, material que sustituiría al Vinyon al ser mucho más económico. También en 1954 realizó la primera sustitución de aorta ascendente y arco aórtico y en 1955 la primera resección de un aneurisma toracoabdominal.

Otra figura importante en el desarrollo de materiales protésicos fue Charles Hufnagel⁽²⁰⁾, que ya había trabajado junto con Robert Gross en el perfeccionamiento de los homoinjertos. Hufnagel implantó en 1952 la primera válvula protésica; el diseño era el de una esfera de metacrilato dentro de un cilindro de ese mismo material que se aseguraba a la aorta mediante anillos dentados de nylon. Al no estar todavía desarrollada la circulación extracorpórea, se colocaban en la aorta descendente en pacientes con insuficiencia aórtica. Este tipo de válvula se les implantó a más de 200 pacientes, que más tarde cambiaría el material de la esfera a silicona para disminuir el ruido; no se empleó anticoagulación.

El diseño que realizaron Albert Starr⁽²¹⁾ junto con el ingeniero Lowell Edwards hizo que los recambios valvulares protésicos dejasen de ser algo anecdótico para introducirse en la práctica clínica habitual. Starr empleó su diseño por primera vez en 1960 en una sustitución valvular mitral; desde 1960 a 1972 se crearon cinco modelos diferentes de la prótesis de Starr-Edwards.

A la par que se desarrollaba la investigación en el diseño de nuevo modelos de válvulas, también se avanzaba en el campo de los homoinjertos, empleando válvulas de cadáver. En este sentido, fueron dos los cirujanos que consiguieron este objetivo, Sir Donald Ross y Sir Brian Barrat-Boyes. Ross⁽¹⁾, que jugó un importante papel en el desarrollo de la cirugía abierta en el Reino Unido, consiguió en 1962 realizar el primer recambio valvular con homoinjerto; aunque no fue la primera vez en emplearse este tipo de válvulas, si que fue el primero en sustituir de hecho la válvula aórtica, ya que el procedimiento habitual era colocar la prótesis en aorta descendente, sin actuar sobre la válvula nativa. A Ross también se le debe el procedimiento quirúrgico que lleva su nombre y el primer trasplante cardiaco realizado en el Reino Unido. De forma prácticamente simultánea, Barrat-Boyes⁽²²⁾ contribuía a introducir

los homoinjertos valvulares en el recambio aórtico; defensor de las ventajas fisiológicas de este procedimiento, fue capaz de simplificar de forma significativa la técnica de implantación. Barrat-Boyes también es el responsable del uso de la hipotermia y la parada circulatoria en la cirugía cardíaca pediátrica y fue coautor junto con John Kirklin del célebre tratado de cirugía cardíaca publicado por primera vez en 1985.

1.5. LA ENFERMEDAD CORONARIA

Durante más de 100 años se intentaron desarrollar modelos experimentales que permitieran el tratamiento quirúrgico de la enfermedad coronaria, pero no fue hasta 1950 cuando se realizó la primera intervención que intentaba devolver la perfusión al miocardio. Fue Arthur Vineberg⁽²³⁾, cirujano canadiense, quien implantó directamente la arteria mamaria interna izquierda en el miocardio ventricular. Este procedimiento se realizaría en unos 15.000 pacientes entre 1950 y 1960, quedando obsoleto cuando se introdujo la derivación aorto coronaria.

Vasilii Kolesov⁽²⁴⁾ en Febrero de 1964 llevó a cabo la primera intervención de bypass coronario; mediante toracotomía izquierda realizó la anastomosis de un ramo marginal de la arteria circunfleja con la arteria mamaria interna izquierda, sin emplear circulación extracorpórea. Desde 1964 hasta 1967, San Petersburgo era el único lugar en el mundo donde se realizaban revascularizaciones quirúrgicas de forma frecuente. Kolesov realizaba esta técnica sin disponer de coronariografía, guiándose únicamente por las alteraciones en el electrocardiograma y sus impresiones durante la cirugía, lo que hace mucho más meritorios los resultados que consiguió. El hecho de que la mayoría de sus publicaciones estuviesen en ruso ha hecho que el pionero en la realización de una intervención que hoy en día se practica más de medio millón de veces al año únicamente en Estados Unidos no recibiera la atención que merecía.

La aparición de la coronariografía permitió la valoración diagnóstica de los vasos enfermos, lo que facilitó el avance en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad coronaria. Como todos los grandes inventos, a la coraniografía se llegó por casualidad; Mason Sones⁽²⁵⁾,

cardiólogo en la Cleveland Clinic, estaba realizando una aortografía en Octubre de 1958 cuando el catéter se desplazó, inyectando 40 ml de contraste directamente en la arteria coronaria derecha, visualizándose de esta manera su morfología y la de sus ramas. Sones aprovechó esta equivocación, diseñando poco después un catéter que facilitaba la cateterización selectiva de las coronarias por vía braquial. No fue hasta 1962 cuando publicó los resultados obtenidos en los primeros 1020 pacientes, y en 1964 la Cleveland Clinic contaba con la serie de casos más amplia de coronariografías con el menor número de complicaciones en Estados Unidos.

Como era de esperar, el equipo quirúrgico de la Cleveland Clinic aprovechó los avances realizados en este campo y con René Favaloro⁽²⁶⁾ a la cabeza, se convirtió en la referencia mundial en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad coronaria. En Mayo de 1967 Favaloro realizó la reconstrucción de la arteria coronaria derecha con injerto de vena safena, que luego daría paso al bypass aortocoronario en Octubre de ese mismo año. A Favaloro se le deben muchos de los hitos conseguidos en la cirugía de revascularización como son la actuación sobre el tronco común izquierdo, las cirugías combinadas de bypass coronario con reconstrucción del ventrículo izquierdo y con sustituciones valvulares, los bypass múltiples y las cirugías de revascularización urgentes. También contribuyó a popularizar el uso de la arteria mamaria interna sobre el injerto de vena safena, técnica desarrollada en 1968 por George Green en Nueva York quien demostró la superioridad de este injerto sobre el de vena safena⁽²⁷⁾.

1.6. EL TRASPLANTE CARDIACO Y LOS CORAZONES ARTIFICIALES

El desarrollo del trasplante cardiaco comenzó a finales de los años 40 en Moscú con trabajos experimentales llevados a cabo por Vladimir Demikhov, pero el impulsor y la figura más importante por todas sus contribuciones fue Norman Shumway⁽²⁸⁾. Shumway y su equipo en la Universidad de Stanford realizaron prácticamente la mayoría de estudios que hicieron posible el trasplante cardiaco incluyendo trabajos sobre el rechazo y la inmunosupresión e incluso la técnica quirúrgica estándar que sigue vigente hoy en día y que lleva su nombre.

En Noviembre de 1967 Shumway anunció que daba por concluida la fase experimental y que estaban preparados para realizar el primer trasplante, pero fue Christiaan Barnard⁽²⁹⁾ en Diciembre de ese mismo año quien realizó dicho procedimiento por primera vez. Barnard, cirujano surafricano, se formó en Minnesota con Lillehei, y años después se familiarizó con la técnica Shumway durante su estancia en Virginia. Barnard desarrollaría también el trasplante cardiaco heterotópico y promovió el estudio de las consecuencias metabólicas y hemodinámicas de la muerte cerebral.

Hasta 1971, se habían realizado alrededor de 100 trasplantes cardiacos, siendo la supervivencia al año de tan solo un 20%. Dados los malos resultados iniciales únicamente había cuatro grupos que siguieron adelante con sus programas de trasplante, Shumway en Standford, Barnard en Ciudad del Cabo, Christian Cabrol en París y Richard Lower en Richmond; es de resaltar que los tres primeros fueron formados por Lillehei, y Lower a su vez por Shumway⁽³⁰⁾.

Por otra parte, una vez que se comprobó que el trasplante cardiaco era posible, la escasez de donantes impulsó la búsqueda de un soporte artificial que sirviese de puente hacia el trasplante. Esta búsqueda ya había sido iniciada por Willem Kolff⁽³¹⁾ a finales de la década de los 50 en Cleveland. Kolff, a quien se le debe también la invención de la máquina de diálisis, junto con su equipo diseñó una estructura de dos cámaras que iría suturada a las dos aurículas y a la aorta y arteria pulmonar; Kolff tardaría varios años en ver implantada su invención.

El implante del primer corazón artificial lo llevó a cabo Denton Cooley en 1969. Cooley empleó un modelo desarrollado por el equipo de Michael DeBakey. De hecho se puede decir que DeBakey fue el mayor impulsor de la investigación realizada en este campo, consiguiendo la financiación necesaria para instaurar un programa de bioingeniería de este calado. Después de este primer implante, rodeado de gran controversia, pasarían doce años hasta que se colocase un segundo dispositivo; fue en 1982, cuando William DeVries implantó un corazón artificial empleando el diseño de Kolff y Robert Jarvik⁽¹⁾.

Durante el desarrollo del corazón artificial se vio la complejidad que suponía realizar una sustitución del corazón, cuando en un importante porcentaje de casos sólo sería necesario apoyar al ventrículo izquierdo. Por tanto, el corazón artificial daría paso a las asistencias ventriculares⁽³²⁾, promovido sobre todo por el creciente número de pacientes en fases avanzadas de insuficiencia cardiaca a la espera de un trasplante y el hecho de que muchos pacientes se beneficiarían simplemente de un soporte sobre el ventrículo izquierdo. Esta idea se vería reforzada por los resultados obtenidos con la primera asistencia colocada en 1963 por Domingo Liotta⁽³³⁾, del equipo de Michael DeBakey, y que corroborarían ellos mismos

en 1966 con la colocación de la primera asistencia exitosa en una paciente intervenida de sustitución valvular aórtica y mitral en la que no fue posible la salida de la circulación extracorpórea y en la que dicha asistencia permaneció colocada durante diez días.

2. PERSPECTIVA ACTUAL

Mucho ha cambiado desde la época dorada de la cirugía cardíaca, en la que los avances e innovaciones eran continuos, estando los cirujanos cardíacos a la vanguardia de la comunidad científica liderando e impulsando las investigaciones en el área cardiovascular. En aquellos días la casi inexistente legislación sobre ensayos clínicos permitía la traducción, si no inmediata, casi inmediata del trabajo de laboratorio a la práctica clínica, algo impensable en la actualidad⁽¹⁾.

La cirugía cardíaca se enfrenta a nuevos retos de la mano de los avances que se han producido en cuanto a procedimientos anestésicos y en los cuidados intensivos postoperatorios, que permiten plantear la opción quirúrgica a una población cada vez más envejecida y compleja; la hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, arteriopatía periférica, son las patologías más asiduas en la lista de antecedentes personales, cada vez más larga⁽³⁴⁾. Pero la posibilidad de una indicación quirúrgica muchas veces se expone como última opción al equipo de cirujanos, que representa la mayoría de las veces el último eslabón de la cadena en cuanto a la toma de decisiones y opciones terapéuticas, teniendo escaso margen de maniobra⁽³⁵⁾.

Desde que en 1977 se introdujera el intervencionismo coronario percutáneo, este procedimiento ha experimentado un rápido desarrollo mejorando tanto a nivel técnico como en lo que se refiere a los materiales empleados. Esto inevitablemente ha tenido su repercusión sobre la cirugía de revascularización coronaria⁽³⁶⁾; desde 1990 hasta 2001 el número de intervencionismos percutáneos en Estados Unidos aumentó en un 86%, mientras que la cirugía de revascularización sólo lo hizo en un 15%⁽³⁷⁾. Aunque inicialmente el

abordaje percutáneo estaba reservado para aquellos casos en los que sólo había afectación de un solo vaso, los avances en esta técnica han hecho que se extienda en pacientes con una anatomía más compleja. Son muchos los ensayos publicados que han comparado ambas opciones: ARTS II, CARDia, ERACI II Trial, MAIN-COMPARE, MASS II, por nombrar algunos; muchos de estos estudios tenía limitaciones en cuanto a la selección de pacientes, enfermedad menos compleja o insuficiente poder estadístico⁽³⁸⁾.

Uno de los ensayos más recientes es el estudio SYNTAX⁽³⁹⁾ que intenta sobrepasar las limitaciones de sus predecesores y compara los resultados entre revascularización quirúrgica y percutánea en pacientes con enfermedad de tres vasos, lesión del tronco o ambos. La complejidad de las lesiones coronarias se midió en función del Syntax Score que combina las características anatómicas de cada lesión significativa. Los resultados se midieron en función de la aparición de eventos cerebrovasculares y cardíacos al año, a los tres y a los cinco años. A los cinco años los pacientes con puntuaciones en el Syntax Score altas presentaban menos mortalidad en el grupo de cirugía de revascularización. En pacientes con puntuaciones bajas no había diferencias significativas en ambos grupos en cuanto a muerte, necesidad de revascularización, infarto de miocardio e ictus isquémico. En el grupo de pacientes con puntuaciones intermedias las tasas de mortalidad eran similares pero había significativamente más infartos y necesidad de repetir la revascularización en el grupo percutáneo. El estudio SYNTAX muestra la superioridad de la opción quirúrgica en aquellos pacientes con lesiones más complejas, es decir, con puntuaciones en el Syntax Score intermedias a altas; entonces, ¿por qué se sigue realizando la opción percutánea en pacientes que se beneficiaría de un tratamiento quirúrgico según la evidencia científica actual?⁽⁴⁰⁾

El abordaje percutáneo no sólo ha cambiado el campo de la enfermedad coronaria, sino que también ha tenido su impacto en las cardiopatías congénitas y en las valvulares. En este último campo, hay que destacar el recambio valvular aórtico percutáneo. Una reciente revisión sistemática⁽⁴¹⁾ que incluye dos ensayos clínicos aleatorizados, PARTNER y STACCATO, y once estudios observacionales no ha encontrado diferencias significativas en cuanto a mortalidad en dos grupos de pacientes con alto riesgo quirúrgico. Sin embargo, había significativamente más incidencia de complicaciones vasculares, necesidad de marcapasos definitivo e insuficiencia aórtica en el grupo con intervencionismo percutáneo. Dicha revisión pone de manifiesto la inconsistencia en cuanto a la definición del riesgo quirúrgico y que las escalas de riesgo empleadas para ello incluyen parámetros para clasificar a este subgrupo de pacientes sin la necesaria evidencia.

Otro punto de debate es la superioridad de la revascularización con o sin bypass cardiopulmonar. Existe un creciente interés por el bypass coronario sin circulación extracorpórea debido en parte a la toma de conciencia de los efectos potencialmente dañinos que presenta el bypass cardiopulmonar y la manipulación aórtica; la revascularización con circulación extracorpórea sigue siendo la técnica de elección en todo el mundo, suponiendo sólo una quinta parte las intervenciones que se realizan sin bypass cardiopulmonar⁽⁴²⁾. El desarrollo y la difusión de nuevas herramientas técnicas han hecho de esta una intervención segura, y aunque las ventajas de evitar el bypass pueden ser sutiles en muchos pacientes, podrían ser muy beneficiosas para otros. Un reciente ensayo clínico aleatorizado, el estudio CORONARY⁽⁴³⁾, que comparaba ambas técnicas no encontró diferencias significativas a los 30 días y al año en cuanto a muerte, infarto de miocardio, ictus isquémico o insuficiencia renal de novo que requiriera diálisis. No obstante, hubo una pequeña diferencia en la función

cognitiva en el momento del alta a favor del grupo intervenido sin circulación extracorpórea, que no se mantuvo al cabo de un año. Sin embargo otro estudio aleatorizado reciente⁽⁴⁴⁾ que comparaba ambas intervenciones en pacientes de alto riesgo, siendo este grupo definido con un EuroSCORE aditivo igual o superior a 6, mostró la superioridad de la revascularización sin bypass cardiopulmonar en cuanto a mortalidad operatoria, infarto de miocardio, complicaciones neurológicas, fallo renal, y reintervención quirúrgica por sangrado, todo ello a los 30 días. Sin embargo, hay otros estudios cuyos resultados se medían a corto plazo y que no fueron ratificados en el seguimiento. De hecho, numerosos estudios sugieren que la supervivencia a largo plazo podría ser inferior en aquellos pacientes intervenidos sin bypass cardiopulmonar debido al carácter incompleto de la revascularización y a la menor permeabilidad de los injertos a largo plazo⁽⁴⁵⁾.

Se podría pensar que desde el establecimiento de la cirugía cardiaca moderna las innovaciones introducidas han sido escasas; dentro de la cirugía de revascularización los cambios han consistido sobre todo en mejorar la técnica estándar y en el tipo de injertos. En cuanto a la cirugía valvular, se ha beneficiado de la mejoría en los diseños de las prótesis y los avances en la protección miocárdica, pero tampoco serían cambios conceptuales radicales⁽⁴⁶⁾. Pero sí existen nuevos enfoques aún por desarrollar y campos en expansión. Tal es el caso de la cirugía de revascularización mínimamente invasiva y endoscópica que evita la vía de abordaje convencional que es la esternotomía; estas intervenciones, de momento poco extendidas, tienen resultados prometedores, así como su aplicación en la cirugía valvular⁽³⁷⁾.

Otro campo en el que se están haciendo avances es en el de la cirugía de la fibrilación auricular; en los últimos años se han diseñado dispositivos que aplican diferentes energías como son la radiofrecuencia uni o bipolar, microondas, ultrasonidos o crioterapia en el tratamiento de la arritmia más frecuente. La opción quirúrgica está indicada en el tratamiento de pacientes sintomáticos que se van a someter a cirugía cardíaca en todas las categorías de la fibrilación auricular, incluso en la persistente de larga duración. En pacientes en los que se considera la cirugía exclusivamente para dicha arritmia, la evidencia es menos clara. Se debería realizar en pacientes sintomáticos que sean refractarios al tratamiento con antiarrítmicos clase I o III, en todas las clases de fibrilación auricular después de intentar la ablación o como alternativa a ésta⁽⁴⁷⁾.

La insuficiencia cardíaca es un problema de salud pública creciente, con una prevalencia actual de más de 5,8 millones en Estados Unidos y más de 23 millones en todo el mundo; cada año más de 550.000 personas son diagnosticadas de insuficiencia cardíaca sólo en Estados Unidos⁽⁴⁸⁾. Las opciones quirúrgicas para el tratamiento de los estadios terminales se van ampliando cada vez más y surgen nuevas alternativas al trasplante cardíaco. De hecho, intervenciones que antes estaban contraindicadas en este tipo de pacientes son sopesadas con la idea de detener o revertir el remodelado ventricular y mejorar la función cardíaca en pacientes que han agotado las opciones médicas. En este escenario se encuentran los nuevos dispositivos de asistencias ventriculares desarrollados no solo como puente al trasplante si no como tratamiento definitivo en aquellos pacientes que no son candidatos a dicho procedimiento⁽⁴⁹⁾.

Con los conceptos arriba expuestos se puede ver que no todo está hecho en el campo de la cirugía cardiaca; las nuevas tecnologías como puede ser la robótica también tendrán su aplicación en el tratamiento quirúrgico de las enfermedades cardiovasculares en un futuro. Pero en la actualidad sobre lo que se sustenta el cuidado de estos pacientes y es lo único que nadie pone en duda en las diferentes guías de práctica clínica recientemente publicadas es el establecimiento de un Heart Team multidisciplinar⁽⁵⁰⁾ que facilite la toma de decisiones y que pueda valorar toda la evidencia científica disponible que no en pocas ocasiones resulta contradictoria. Este tipo de equipos es ahora más necesario que nunca por la existencia de pacientes de manejo complejo y el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos, lo que ha hecho proliferar gran cantidad de ensayos clínicos y de registros. Y todo ello radica en la existencia de un especial interés en el grupo de pacientes denominado de alto riesgo para eventos adversos, bien sea por la existencia de comorbilidades o por su edad avanzada. Pero las recomendaciones en este sentido continúan siendo imprecisas debido a la falta de especificidad en cuanto a la predicción del riesgo para un paciente de forma individual así como las diferentes expectativas que los pacientes puedan tener hacia esos riesgos⁽⁵¹⁾.

3. EPIDEMIOLOGÍA

3.1. ENFERMEDAD VALVULAR

A diferencia de la enfermedad coronaria, existen relativamente pocos estudios de investigación acerca de la epidemiología, patofisiología y manejo de las valvulopatías⁽⁵²⁾; de hecho ninguna de las recomendaciones recogidas en las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología y Cirugía Cardio-Torácica de 2012 tienen un nivel de evidencia A⁽⁵³⁾.

La epidemiología de las valvulopatías ha cambiado drásticamente en los últimos 50 años, observándose un aumento de la etiología degenerativa en los países desarrollados en detrimento de la reumática, y por ello la estenosis mitral, altamente prevalente en poblaciones afectadas por dicha enfermedad, es ahora menos frecuente⁽⁵⁴⁾.

A nivel europeo se realizó un estudio⁽⁵⁵⁾ descriptivo prospectivo en el año 2001 que incluía 25 países. Se analizaron 5001 pacientes adultos con enfermedad valvular moderada a grave, endocarditis o intervención valvular previa. La edad media de estos pacientes fue de 64 ± 14 años, siendo la etiología degenerativa la más frecuente en la valvulopatía aórtica y la insuficiencia mitral, mientras que la mayoría de las estenosis mitrales tenían un origen reumático. La estenosis aórtica fue la valvulopatía sobre válvula nativa más frecuente, seguida de la insuficiencia mitral.

La prevalencia de la enfermedad valvular en países industrializados ha sido extrapolada de estudios realizados sobre todo en Estados Unidos; en dicho país asciende al 13% en el grupo de población mayor de 75 años, siendo la prevalencia global de la

enfermedad valvular reumática estimada en 15,6-19,6 millones. De los datos disponibles de la población americana, la insuficiencia mitral y la estenosis aórtica constituyen la mayor parte de las valvulopatías, afectando por igual a hombres y mujeres⁽⁵⁶⁾.

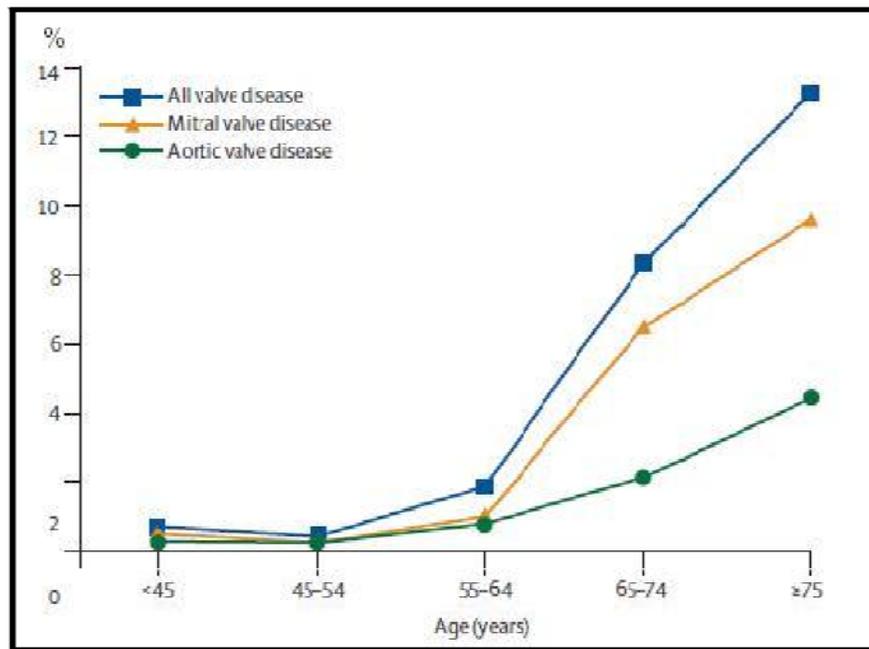


Figura 4.1. Prevalencia de la enfermedad valvular por años en Estados Unidos (Nkomo et al)

Tradicionalmente no se ha tenido en consideración las valvulopatías como un problema de salud pública importante, en parte por el relativamente escaso número de cirugías valvulares en comparación con la revascularización quirúrgica, y también por la baja mortalidad atribuida⁽⁵⁶⁾. Pero las estadísticas prevén un aumento inminente de la población anciana, en Reino Unido por ejemplo se estima que en 2018 la población entre 75 y 84 años ascenderá a 4 millones, lo que convertirá a las valvulopatías en una carga para el sistema sanitario, debido a la morbilidad y el coste económico que conllevan.

3.2. ENFERMEDAD CORONARIA⁽⁵⁴⁾

La enfermedad coronaria continúa siendo la causa más frecuente de muerte en Europa, con 1,8 millones de fallecimientos al año. Aproximadamente una de cada cinco mujeres (22%) y uno de cada cinco hombres (20%) mueren por esta causa. Así mismo, la enfermedad coronaria es la primera causa de muerte en menores de 75 años, 19% en hombres y el 17% en mujeres, y en menores de 65 años, 16% en hombres y 10% en mujeres. En la mayor parte de Europa, la enfermedad coronaria es la responsable de más muertes que el cáncer de pulmón en el hombre y que el de mama en mujeres.

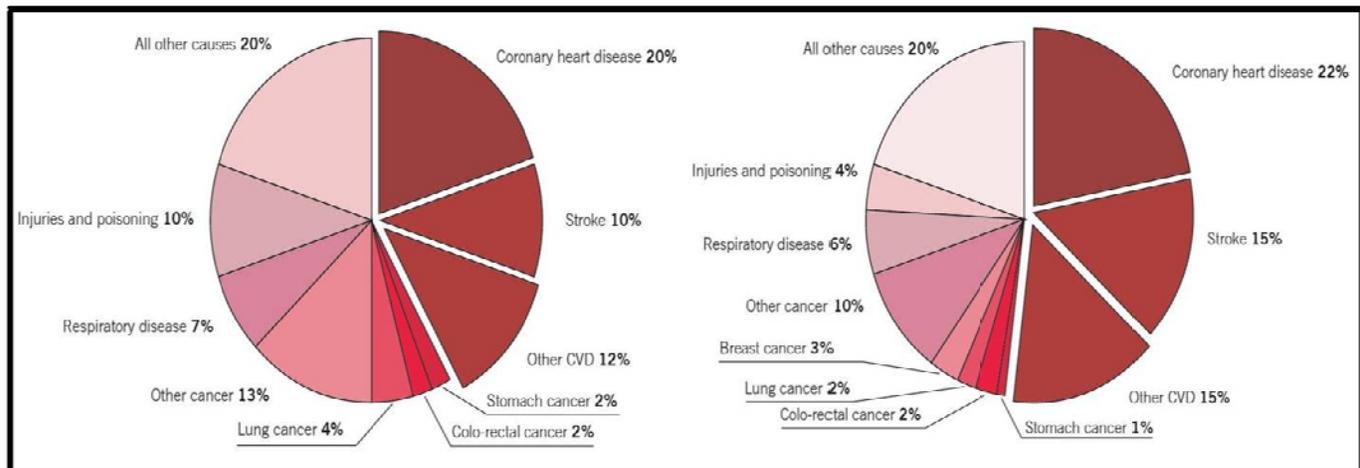


Figura 4.2. Muertes según causa en hombres y en mujeres en Europa (Nichols et al.)

En los últimos 30 años las tasas de mortalidad han decrecido en la mayoría de países del Norte y Oeste de Europa. Sin embargo, esta tendencia en el Centro y Este ha sido más variable, incluyendo una relativa estabilidad en algunos países como Bulgaria y un rápido ascenso en otros como Ucrania y Bielorrusia; a partir de 2005 estas tasas también han comenzado a decrecer en las citadas regiones.

Aparte de ser una importante causa de mortalidad, la enfermedad coronaria produce una nada desdeñable morbilidad, medida en términos de hospitalizaciones, prevalencia e incidencia. En Europa, entre 2008 y 2009, la tasa anual de altas hospitalarias por enfermedad coronaria fue de 800 por 100.000 habitantes.

En cuanto al tratamiento quirúrgico de la enfermedad coronaria, las tasas varían ampliamente a lo largo de Europa. La comparación de los datos entre los diferentes países es complicada debido a los diferentes sistemas sanitarios y a que la información recogida para los sistemas estadísticos nacionales también varía. Aún así, se puede observar que el número de procedimientos realizados en España es algo inferior a la media, y muy por debajo de Alemania.

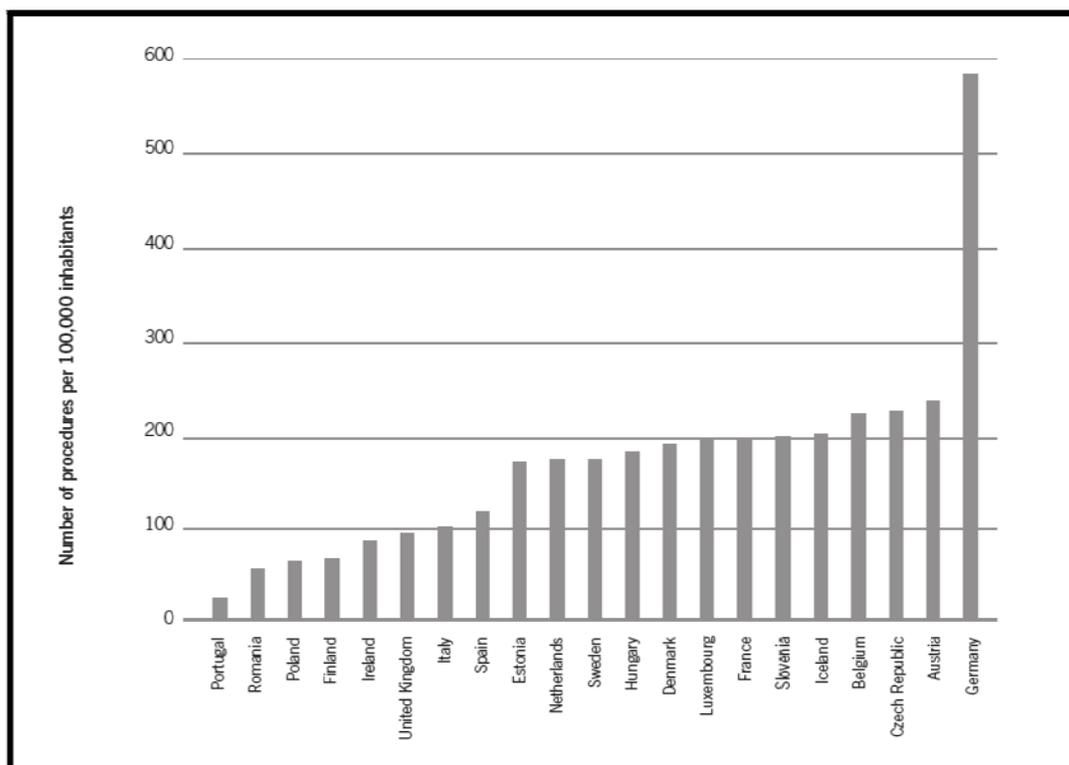


Figura 4.3. Tasas de revascularización quirúrgica en Europa, último año disponible (Nichols et al.)

Respecto a los factores de riesgo, a pesar de la evidencia disponible en cuanto a los efectos dañinos del tabaco, continúa siendo uno de los factores de riesgo modificable más importantes de mortalidad prematura. En Europa un 20% de las muertes por enfermedad cardiovascular en hombres son debidas al tabaco, y un 3% en mujeres. Además, se estima que en 2002 en la Unión Europea murieron 20.000 fumadores pasivos, más de la mitad debido a enfermedad coronaria. En España, la prevalencia de varones fumadores a partir de los 15 años en 2009 era de 31,2%, y en mujeres del 21,3%.

En cuanto a la hipertensión, en 2002 el World Health Report estimó que alrededor del 50% de la enfermedad coronaria se debía a la hipertensión arterial. Usando como definición de hipertensión una cifra superior a 140 en la sistólica o de 90 en la diastólica, o uso de medicación antihipertensiva, no hubo en 2008 ningún país europeo con una prevalencia inferior a un tercio de la población, siendo en España del 36,7%. La tendencia desde 1980 en cifras de presión sistólica media es a la baja en la mayoría de países; el mayor descenso ha ocurrido en países del Oeste y Norte de Europa, mientras que se han mantenido estables en el Este. En el mencionado informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) también se hace referencia a los niveles de colesterol como factor de riesgo de la enfermedad coronaria; se estima que el 60% de las coronariopatías en los países desarrollados se deben al exceso de colesterol. La prevalencia en España de población con niveles de colesterol por encima de 193 mmol/l es del 56,1% y por encima de 239 mmol/l de 16,4%. La obesidad incrementa también el riesgo de enfermedad cardiovascular; aparte de ser un factor de riesgo independiente, también es factor de riesgo para la hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes. La OMS alerta del aumento del índice de masa corporal desde 1980 en la mayor parte de países europeos, particularmente entre los hombres. En España, entre 2008 y 2010,

la prevalencia de obesidad era del 24,4% en hombres y 21,4% en mujeres. La diabetes mellitus no sólo incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular, sino que magnifica el efecto de otros factores de riesgo como el tabaquismo, la hipertensión o la obesidad; en España a en 2006 la prevalencia de la diabetes mellitus era del 5,1%.

La enfermedad coronaria supone además un importante gasto económico en Europa. Se estima que a la Unión Europea le cuesta de forma global 60 mil millones de euros al año, siendo un 33% debido a costes sanitarios directos, un 29% por pérdidas en la productividad y un 38% en el cuidado de estos enfermos. En España, en 2009, la enfermedad coronaria supuso un coste de 1.462.780 de euros en cuanto a gasto sanitario. El coste relacionado con la pérdida de productividad por mortalidad o morbilidad ascendió a 831.976 de euros.

4. MODELOS DE ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Sin lugar a dudas, la cirugía cardíaca es el campo donde más se han creado y desarrollado modelos de estratificación del riesgo, estando siempre a la vanguardia del diseño de sistemas predictivos. El primero de estos modelos se creó hace más de 30 años⁽⁵⁷⁾, en 1983, con una metodología estadística simple que clasificaba a los pacientes en riesgo normal, aumentado y alto según la presencia de diferentes factores de riesgo. Sin embargo, no fue hasta principios de los años 90 cuando se empezaron a desarrollar modelos más precisos basados en análisis de regresión logística.

Las aplicaciones o distintos ámbitos en los que se pueden poner en práctica estos modelos pueden dividirse en tres. 1) Por un lado estaría la faceta investigadora o académica en la cual se emplean las estimaciones para evaluar el efecto que determinados factores de riesgo o tipo de intervención tienen en los pacientes. 2) Por otro lado estaría su uso para estimaciones de tipo individual, en el manejo del paciente como una herramienta en la toma de decisiones. 3) Y por último estaría su aplicación para comparar la actividad de grupos quirúrgicos⁽⁵⁸⁾.

4.1. DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN

A la hora de crear un modelo estadístico de estratificación del riesgo, el punto de partida fundamental es la constitución de la base de datos sobre la que se va a desarrollar. Los tipos de bases de datos que se pueden emplear son dos, las administrativas y las clínicas.

Las bases administrativas se usan de forma frecuente para la realización de estudios observacionales por la rapidez y fácil disponibilidad de los datos. Sin embargo, dichos datos normalmente se recogen de forma retrospectiva lo que puede conllevar una pérdida de información, y además el tipo de variables recogidas puede carecer de la trascendencia clínica necesaria. Por esto, la mayor parte de los modelos que existen se han desarrollado sobre bases clínicas⁽⁵⁹⁾.

Posteriormente hay que establecer claramente cuáles son los objetivos del modelo, es decir, cómo va a ser usado en la práctica, si se va emplear para comparar la actividad quirúrgica entre centros hospitalarios del mismo país, entre diferentes países, para el asesoramiento de pacientes, o para todos estos propósitos. Es igualmente importante definir con claridad, sin que pueda existir ningún dato ambiguo, los criterios de las variables predictoras incluidas así como el evento que se va a predecir⁽⁶⁰⁾.

Establecer cuál es el número adecuado de variables también es complejo; si se opta por un modelo con un número limitado de ellas, la predicción puede que solo sea aplicable a grandes poblaciones, mientras que si son muchas, la precisión del modelo quedará limitada a la población a partir de la cual se diseñó. Las variables deberán ser las mínimas imprescindibles, fáciles de medir, que estén representadas en las cohortes de diseño y validación del modelo y que su impacto sobre el resultado sea significativo. Un número excesivo puede llevar a que algunos predictores tengan significación estadística pero no biológica ni clínica, y que se incremente el coste y la dificultad de la recogida de datos. Normalmente se recomienda que el número del resultado a predecir, normalmente número de

fallecimientos, dentro de la base de datos sea al menos diez veces el número de predictores incluidos en el modelo⁽⁶¹⁾.

Las técnicas estadísticas que se han empleado para la construcción de este tipo de modelos en cirugía cardíaca son tres: modelos bayesianos, de regresión logística y algorítmicos. El teorema de Bayes permite la realización de predicciones basadas en eventos asociados previos. Los algoritmos bayesianos se basan normalmente en datos retrospectivos de pacientes cuyo resultado se conoce. La presencia o ausencia de determinados parámetros, o factores de riesgo, se tabulan para cada categoría pronóstica como una matriz de probabilidades condicionales que posteriormente se manipulará mediante el teorema de Bayes para predecir los resultados de pacientes subsiguientes. El uso de las teorías bayesianas se empleó inicialmente ya que puede incluir múltiples factores de riesgo, se puede adaptar a una práctica específica, determina pronósticos individuales más que de grupos de pacientes y puede ser actualizado a lo largo del tiempo para compensar los cambios en las características de las poblaciones⁽⁶²⁾.

En los años 90 los modelos de regresión logística comenzaron a sustituir a los bayesianos y hoy en día continúan siendo la técnica estadística más empleada a la hora de confeccionar modelos de predicción del riesgo en cirugía cardíaca. La construcción de un modelo de regresión logística comienza con la identificación de las variables asociadas de manera independiente con un determinado resultado. Esta asociación será evaluada mediante análisis univariante y posteriormente el efecto relativo de cada predictor significativo se valorará en presencia de los demás factores mediante un análisis de regresión⁽⁶³⁾. La regresión logística incluye técnicas de reducción de datos y selección de variables, así como

el manejo de interacciones, transformación en caso de ser necesario de las variables y el tratamiento de los datos faltantes⁽⁵⁸⁾.

Hay algunos autores que proponen los modelos algorítmicos como un avance en cuanto al rendimiento estadístico. Dentro de dichos modelos se han empleado las redes neuronales artificiales; se tratan de modelos computacionales con elementos de procesamiento no lineal paralelos dispuestos en redes interconectadas que emulan los procesos complejos del pensamiento humano como son el aprendizaje y el razonamiento. La capacidad de estas redes para procesar más información en el contexto de la multidimensionalidad de los datos explica en gran medida la aparente superioridad de las redes neuronales como modelos de predicción⁽⁶⁴⁾, superioridad que ha sido puesta en duda por otros investigadores⁽⁶⁵⁾.

Sea cual sea el método empleado para la construcción del modelo, posteriormente tiene que pasar una fase de validación y comprobar que su funcionamiento es fiable dentro del ámbito para el que ha sido diseñado. Dicha validez cuantifica cómo de adecuada es la actuación del modelo en otro grupo diferente de pacientes al que ha sido utilizado para el desarrollo. Dos de los test estadísticos más empleados en esta fase son la calibración y la discriminación.

La calibración evalúa la reproducibilidad de la probabilidad generada por el modelo; compara la estimación predicha con el resultado observado. Existen varias herramientas que pueden medir esto como pueden ser el test χ^2 de Pearson, la suma de cuadrados o la descomposición de Murphy, pero normalmente el que más se emplea es el test de Hosmer-

Lemeshow que mide el grado de concordancia entre deciles de riesgo esperado y observado⁽⁶³⁾.

La discriminación mide cómo se compensan la especificidad y la sensibilidad del modelo en varios puntos de corte, es decir, que probabilidad se necesita para asignar a un paciente a una categoría dentro de los posibles resultados. La discriminación respondería a la pregunta de cómo de bien separa el modelo a los pacientes que sobreviven de aquellos que fallecen⁽⁵⁸⁾. El área bajo la curva ROC (receiver operating characteristic) se usa frecuentemente para evaluar el rendimiento del modelo en este sentido; para su cálculo, se emplean todos los posibles pares de pacientes con diferentes resultados, vive o fallece. Para un par dado, la probabilidad de predecir la muerte idealmente debería ser más alta en el paciente que ha fallecido que en el que ha sobrevivido; el área bajo la curva ROC es el porcentaje de parejas en las cuales esto es cierto⁽⁶⁰⁾.

Un modelo que no sea particularmente exacto puede tener un buen poder de discriminación, es decir, incluso si el modelo sobreestima o infraestima la posibilidad de mortalidad, todavía puede discriminar quien sobrevive y quien fallece⁽⁶⁶⁾. El proceso de validación depende de cuál es el objetivo del modelo y debería tener en cuenta la habilidad del modelo de predecir la mortalidad con exactitud, si las predicciones son clínicamente útiles y si puede discriminar entre pacientes de riesgo alto, bajo o intermedio⁽⁶⁰⁾.

4.2. SOCIETY OF THORACIC SURGEONS NATIONAL CARDIAC DATABASE

4.2.1. Configuración de la Base de Datos

La Base de Datos de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS) se inició en 1989 con la intención de crear una herramienta adecuada tanto para la comparación de resultados como para mejorar la calidad y los avances de los procedimientos quirúrgicos. Desde el principio, esta iniciativa tuvo gran acogida por parte de la comunidad estadounidense. En Diciembre de 1992 la base datos ya contaba con 216.075 procedimientos y en Enero de 1993, 530 hospitales ya aportaban sus datos⁽⁶⁷⁾. En la actualidad participan 49 de los 51 estados norteamericanos además de Brasil, Israel y Turquía. Los 1073 grupos participantes incluyen 3031 cirujanos en 1069 hospitales, representan más del 90% de los programas de cirugía cardíaca en Estados Unidos y han contribuido con más de 4,8 millones de pacientes que abarcan la totalidad del espectro de procedimientos quirúrgicos⁽⁶⁸⁾. Inicialmente las intervenciones quirúrgicas se analizaron por separado, por un lado coronarios y por otro valvulares. A partir del tercer año desde su creación, se empezaron a incluir intervenciones combinadas de reemplazo aórtico o mitral con derivaciones coronarias⁽⁶⁵⁾.

Paralelamente a la evolución de la base de datos, fueron diseñándose diferentes herramientas estadísticas para apoyar tanto el manejo de la información como el cálculo de las diferentes escalas de riesgo creadas; una de las características principales de dichas escalas es el número de variables incluidas, ya que el hecho de poder disponer de un gran número de procedimientos hace que estadísticamente no se vean limitados.

De la base de datos de la STS han nacido siete escalas para intervenciones coronarias aisladas. Las publicadas en 1994, 1997, 1998, 1999 y 2002 hacen referencia al riesgo esperado de mortalidad del procedimiento quirúrgico. En 2002 también se creó otra escala para calcular la estancia de hospitalización esperada y el riesgo de una estancia prolongada⁽⁶⁹⁾. En 2003, además de calcular el riesgo de mortalidad, el modelo calculaba las tasas de riesgo ajustadas para cinco criterios principales que valoraban la morbilidad: ictus isquémico, fallo renal que requiere diálisis, reintervención cardiaca, ventilación mecánica superior a 48 horas e infección profunda de la herida esternal⁽⁷⁰⁾.

En 1999 se publicó la primera estratificación del riesgo para intervenciones valvulares con o sin revascularización coronaria. En este modelo se empleaban 51 variables preoperatorias. Empleando análisis de regresión logística se identificaron 30 variables independientes asociadas con aumento de mortalidad y odds ratio (OR) entre 1 y 7. El fallo renal, el antecedente de múltiples reintervenciones y una clase funcional IV de la NYHA se asociaban con OR mayores para mortalidad operatoria⁽⁶⁹⁾.

4.2.2. Actualización de las escalas de riesgo quirúrgico de la STS

En 2009 se publicaron las últimas actualizaciones, creándose una nueva escala para intervenciones de revascularización coronaria, otra para intervenciones valvulares y otro modelo para las cirugías combinadas.

Las tres escalas intentan predecir nueve tipos de resultados: mortalidad operatoria (muerte durante la misma hospitalización o dentro de los 30 días desde la intervención), déficit neurológico persistente (más de 72 horas), fallo renal (con diálisis o aumento de las

cifras de creatinina por encima de 2 mg/dl o el doble de la cifra preoperatoria), ventilación mecánica prolongada (más de 24 horas), infección profunda de la herida esternal, reintervención quirúrgica, morbilidad o mortalidad (compuesto por cualquiera de los anteriores), estancia prolongada (más de 14 días, vivo o muerto) y estancia reducida (menos de 6 días y paciente vivo).

En cuanto al modelo coronario, se basó en 774.881 intervenciones realizadas entre Enero de 2002 y Diciembre de 2006; la muestra se dividió aleatoriamente en dos, el grupo donde se desarrolló (60%) y el grupo de validación (40%)⁽⁷¹⁾. Por su parte, el modelo valvular contó con 67.292 reemplazos aórticos, 21.229 sustituciones mitrales y 21.238 reparaciones mitrales; al igual que el anterior, se dividió el conjunto de un total de 109.759 pacientes en un grupo de desarrollo (60%) y otro de validación (40%). Los procedimientos sobre válvula tricúspide y pulmonar así como las reparaciones aórticas y las intervenciones valvulares múltiples fueron excluidos por el relativo menor número de pacientes. Los pacientes con revascularización coronaria concomitantes fueron excluidos de este modelo pero incluidos en el cálculo del modelo de cirugía combinada⁽⁷²⁾; el número de intervenciones incluidas en éste fueron 101.661⁽⁷³⁾.

Los tres modelos sólo calculan el riesgo quirúrgico para siete tipos de intervenciones: bypass coronario aislado, sustitución de válvula aórtica, sustitución de válvula mitral, reparación de válvula mitral, sustitución valvular aórtica más bypass coronario, sustitución valvular mitral más bypass coronario y reparación mitral más bypass coronario. Aunque en el formulario que se emplea para el cálculo sí figuran otro tipo de procedimientos, el software

no permite su cálculo. A partir de estos datos, se calcula el riesgo en tanto por ciento de morbilidad y mortalidad.

Procedimiento		
	bypass coronario	si/no
	asistencia ventricular	si/no
	cirugía valvular	si/no
	aorta	no/sustitución/reparación-reconstrucción/conducto valvulado/sustitución y conducto aórtico/reconstrucción de la raíz/resuspensión valvular y sustitución de aorta ascendente/resuspensión valvular sin sustitución de aorta ascendente/resección de estenosis subaórtica
	mitral	no/anuloplastia/sustitución/reconstrucción con anuloplastia/reconstrucción sin anuloplastia
	tricúspide	no/anuloplastia/sustitución/ reconstrucción con anuloplastia/reconstrucción sin anuloplastia/valvectomía
	pulmonar	no/sustitución/reconstrucción
	otro no cardiacos	si/no
	otro cardiaco	si/no
	aneurisma VI	si/no
	defecto septal	si/no
	Batista	si/no
	restauración ventricular	si/no
	defecto congénito	si/no
	revascularización transmiocárdica con laser	si/no
	trauma cardiaco	si/no
	trasplante	si/no
	arritmia	marcapasos/marcapasos y resincronización/DAI/DAI y resincronización
	FA	maze/otras ablaciones/maze y otras
	aneurisma de aorta	si/no
	otras	si/no
Demográficos	edad	años
	sexo	hombre/mujer
	afroamericano	si/no
	asiático	si/no
	hispanico o latino	si/no
	peso	kg

VALORACIÓN DEL RIESGO EN CIRUGÍA CARDIACA

Factores Riesgo		
	altura	cm
	diabetes	si/no
	control diabetes	ninguno/dieta/ADO/insulina
	cr preoperatoria	mg/dl
	diálisis	si/no
	HTA	si/no
	endocarditis	si/no
	tipo de endocarditis	tratada/activa
	enf pulmonar crónica	no/leve/moderada/severa
	tto inmunosupresor	si/no
	vasculopatía perif	si/no
	enf cerebrovascular	si/no
	ACV	si/no
Intervenciones previas	derivación coronaria	si/no
	valvular	si/no
	cateterismo	si/no
	intervalo del cateterismo	≤6 horas/>6 horas
Estado preoperatorio	IAM	si/no
	intervalo IAM	≤6h/>6 y <24h/>1 hasta 7d/8-21d/>21 días
	síntomas al ingreso	ninguno/improbable isquemia/angina inestable/angina estable/SCASEST/SCACEST
	insuf card congestiva	si/no
	clase funcional NYHA	I/II/III/IV
	shock cardiogénico	si/no
	arritmia	si/no
	FA - flutter	si/no
Med precirugía	inotropos	si/no
Hemodinámica	vasos afectados	ninguno/uno/dos/tres
	enf coronaria izqd >50%	si/no
	FE	%
	insuficiencia aórtica	si/no
	insuficiencia mitral	si/no
	insuf tricuspídea	si/no
Operatorios	incidencia	primera intervención/primera reIQ/segunda reIQ/tercera re IQ/cuarta o más reIQ
	tipo de procedimiento	electivo/urgencia/emergencia/emergencia con reanimación
	BCIAo	si/no
	colocación BCIAo	preoperatoria/intraoperatoria/postoperatoria

 Tabla 4.1. Calculadora online para el STS (<http://209.220.160.181/STSWebRiskCalc261/de.aspx>)

La selección de las variables se realizó en la muestra aleatorizada para la realización del modelo, y también se estimaron los correspondientes coeficientes. Los datos de esta muestra se emplearon para evaluar el ajuste del modelo, la discriminación y la calibración. Después de seleccionar las variables y adecuar el modelo, ambas muestras, la de desarrollo y la de validación, se combinaron y se calcularon los coeficientes definitivos.

Las variables de los tres modelos son las mismas, pero varía su introducción a la hora de calcular los diferentes resultados que intenta predecir el modelo así como los coeficientes que se le asignan en el cálculo estadístico.

♣ coronario

♦ valvular

♥ coronario más valvular

	Mortalidad operatoria	ACV	Fallo renal	VM >24h	Infec herida esternal	Re IQ	Mort/morb	Estanc >14 días	Estanc <6 días
Demografía									
años	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥
género	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥
raza negra		♣ ♦	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥
raza asiática				♣	♣	♣	♣	♣	♣
etnia		♣ ♦	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥
Factores de riesgo									
peso	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♦ ♥
altura	♣ ♦ ♥	♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥
diabetes	♣ ♦ ♥	♣ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥
control diabetes	♣ ♦ ♥	♥	♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥
Cr pre IQ	♣ ♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♣ ♦ ♥
diálisis	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	NA	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥
HTA	♦	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♥		♣ ♦ ♥	♣ ♥	♣ ♦ ♥

VALORACIÓN DEL RIESGO EN CIRUGÍA CARDIACA

	Mortalidad operatoria	ACV	Fallo renal	VM >24h	Infec herida esternal	Re IQ	Mort/morb	Estanc >14 días	Estanc <6 días
Factores de riesgo									
tipo de endocarditis	♦ ♥	♥	♥	♦ ♥		♥	♥	♥	♥
enf pulmonar crónica	♣ ♦ ♥		♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥
tto inmunosupres	♣ ♦ ♥		♦ ♥	♣ ♥		♥	♦ ♥	♦ ♥	♥
vasculopatía periférica	♣ ♦ ♥	♦ ♥	♥	♣ ♥	♣	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦
enf cerebrovasc	♣ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♣ ♦ ♥	♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥
ACV	♣ ♥	♥	♥	♣ ♦ ♥	♥	♥	♥	♥	♥
IQ previas									
coronario	♣ ♦ ♥	♥	♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♥	♥	♥	♥
valvular	♣ ♦ ♥	♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♥	♥	♥	♥
intervalo desde cateterismo	♣			♣		♣	♣	♣	♣
Estado									
intervalo IAM	♣ ♦ ♥	♥	♥	♣ ♦ ♥		♥	♦ ♥	♦ ♥	♦
síntomas al ingreso	♣ ♦ ♥	♥	♥	♥					
insuf card congestiva	♣ ♦ ♥	♥	♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥
clase funcional	♣ ♦ ♥	♥	♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥
shock cardiogénico	♣ ♦ ♥	♦ ♥	♥	♣ ♦ ♥		♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♣
maniobras resucitación	♣ ♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥
FA - flutter	♣ ♦ ♥	♦ ♥	♥	♣ ♦ ♥		♦ ♥	♦ ♥	♦	♦
Med pre IQ									
inotropos	♣ ♦ ♥		♦ ♥	♣ ♦ ♥	♦	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥
Hemodinámic									
vasos afectados	♣ ♥	♦ ♥	♥	♣ ♦ ♥	♣ ♥	♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥

	Mortalidad operatoria	ACV	Fallo renal	VM >24h	Infec herida esternal	Re IQ	Mort/morb	Estanc >14 días	Estanc <6 días
Hemodinámic									
enf coronaria izqd	♦ ♥		♦	♣ ♥	♦		♣		
FE	♣ ♦ ♥		♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥
estenosis mitr	♦ ♥							♥	
insuf aórtica									♣
estenosis aórt					♣				
insuf tricusp	♥		♥	♣ ♦ ♥		♦	♥	♦	♥
insuf mitral	♣	♦		♣		♣	♥	♣	♣
Operatorios									
incidencia	♣ ♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥
colocación BCIAo	♣ ♦ ♥		♦ ♥	♣ ♦ ♥	♦	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥
estatus	♣ ♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♣ ♦ ♥	♣ ♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥	♦ ♥
Cirugía valvular									
mitral	♦ ♥	♥	♥	♦ ♥	♦ ♥	♥	♦ ♥	♥	♥

Tabla 4.2. Variables del Modelo – Versión 2.61

♣ coronario ♦ valvular ♥ coronario más valvular

4.2.3. Perspectivas futuras

Tradicionalmente, las escalas de riesgo propuestas por la STS han dejado de lado los recambios valvulares múltiples argumentando que suponían un porcentaje pequeño de todas las intervenciones de cirugía cardiaca. Recientemente han publicado un estudio en el que subsanan este inconveniente de sus anteriores modelos, porque aunque dichas cirugías se realicen menos frecuentemente, los recambios valvulares múltiples presentan un mortalidad el doble que los recambios únicos y suponen un tercio de las muertes operatorias tras la

cirugía valvular⁽⁷⁴⁾. En el momento de la realización de este trabajo, el modelo para recambios valvulares múltiples todavía no se encuentra disponible para su cálculo dentro de la página web de la STS.

Para mantener sus datos actualizados, la base de datos de la STS se somete a actualizaciones periódicas con el objetivo de reevaluar las variables ya incluidas, eliminar las que ya no sean relevantes e incluir nuevas variables; la base de datos se revisa con una periodicidad de tres años. Desde su creación hace 23 años, los datos que se han ido recogiendo se han empleado ante todo para evaluar la mortalidad ajustada al riesgo, pero ahora estos datos tienen una aplicación más amplia que incluyen el desarrollo de guías clínicas, mejoras en la calidad asistencial, investigaciones clínicas, designación de centros de excelencia, entre otras⁽⁶⁸⁾.

4.3. EUROSCORE

El EuroSCORE es el resultado de un proyecto multinacional que se inició en 1995 con el objetivo de recabar datos sobre los factores de riesgo existentes en la cirugía cardíaca de pacientes adultos y emplear dichos datos para la elaboración de un sistema europeo de evaluación del riesgo quirúrgico (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation).

4.3.1. Configuración de la base de datos

Se recogieron datos de 19.030 pacientes en los que se había practicado cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar en 128 centros hospitalarios de ocho países europeos, incluido España, que aportó los datos de 2.444 pacientes de 25 centros diferentes. En base a otros estudios preliminares, y a las características de los modelos realizados en Norte América, que en ese momento eran los más empleados, se definieron 68 factores de riesgo preoperatorios y 29 intraoperatorios. Se realizó un análisis de regresión logística incluyéndose las variables con una significación $p < 0,2$ siempre que estuvieran presentes como mínimos en el 2% de la población incluida⁽⁷⁵⁾.

La base de datos recogió información sobre las características epidemiológicas de los pacientes, la presencia de enfermedad vascular, el estado de la función renal y respiratoria, función cardíaca en general, función cardíaca en pacientes coronarios y el tipo de intervención quirúrgica. La mortalidad, definida como la ocurrida dentro de los 30 días después de la cirugía o en el mismo ingreso hospitalario, fue del 4,8%.

4.3.2. Desarrollo del modelo

La base de datos se dividió de forma aleatoria en dos grupos, uno para la construcción del modelo y otro para su validación.

En el primero de ellos, las variables fueron seleccionadas empleando test para dos variables, chi-cuadrado para variables categóricas y el test de Wilcoxon para variables continuas. Las variables no estadísticamente significativas fueron eliminadas, realizándose posteriormente el test de Hosmer-Lemeshow para la calibración del modelo y la curva ROC para evaluar la capacidad de discriminación entre pacientes vivos y muertos. El peso atribuido a cada variable en el modelo fue determinado mediante análisis de regresión logística; el sistema de puntuación aditivo fue elaborado con el objetivo de definir a los pacientes en tres grupos, de bajo, medio y alto riesgo; una puntuación entre 0 y 2 se asocia a bajo riesgo de mortalidad, entre 3 y 5 a riesgo medio y más de 6 a riesgo alto⁽⁷⁶⁾.

95% IC para mortalidad				
EuroSCORE	Pacientes	Muertos	Observada	Esperada
0-2	4529	36 (0,8%)	(0,56±1,10)	(1,27±1,29)
3-5	5977	182 (3,0%)	(2,62±3,51)	(2,90±2,94)
> 6	4293	489 (11,2%)	(10,25±12,16)	(10,93±11,54)
Total	14799	698 (4,7%)	(4,37±5,06)	(4,72±4,95)

Tabla 4.3. Aplicación del sistema de puntos (Nashef et al.)

El empleo del modelo en el subgrupo para la validación del mismo confirmó que éste era bueno tanto en la calibración como en la discriminación.

	Definición	Puntos
Factores del paciente		
edad	Por cada 5 años a partir de los 60	1
sexo	Mujer	1
enf pulmonar crónica	Uso prolongado de broncodilatadores o corticoides	1
arteriopatía extracardiaca	Una o más de las siguientes: claudicación de miembros inferiores, oclusión carotídea o estenosis > 50 %, cirugía vascular previa o prevista sobre la aorta abdominal, carótidas o arterias periféricas.	2
disfunción neurológica	Afectación de la deambulación o de la actividad cotidiana	2
cirugía cardiaca previa	Con apertura de pericardio	3
creatinina sérica	Cifras preoperatorias >200µmol/l	2
endocarditis activa	En tratamiento antibiótico por endocarditis en el momento de la cirugía	2
estado crítico preoperatorio	Una o más de las siguientes: taquicardia ventricular / fibrilación ventricular o muerte súbita recuperada, masaje cardiaco preoperatorio, ventilación mecánica previa a la anestésica, inotrópicos preoperatorios, balón de contrapulsación preoperatorio, Fracaso renal agudo preoperatorio (oliguria / anuria < 10 ml./h).	3
Factores cardiacos		
angina inestable	Angina de reposo que requiere nitratos intravenosos hasta la llegada a quirófano	
disfunción V izquierdo	Moderada FEVI 30-50%	1
	Pobre FEVI < 30%	3
IAM reciente	< 90 días	2
hipertensión pulmonar	> 60 mmHg	2
Factores operatorios		
emergencia	Cirugía realizada antes del próximo día de trabajo	2
cirugía distinta a CABG	Cirugía mayor distinta o además de la coronaria	2
cirugía sobre Ao torácica		3
ruptura septal postinfarto		4

Tabla 4.4. Factores de riesgo, definición y puntuación (Nashef et al.)

Diecisiete variables fueron ponderadas para el modelo definitivo, nueve relacionadas con factores del paciente, cuatro con su estado cardiológico previo a la intervención y otras cuatro sobre el tipo de cirugía y el momento de su realización. Cada una de estas variables fue definida de forma que su aplicación fuese objetiva al estar basado en unos criterios determinados.

El sistema de puntuación es aditivo, su cálculo se basa en la adición de la puntuación asignada a cada factor de riesgo existente.

4.3.3. Empleo del modelo logístico original

Como ya se ha comentado, el método empleado para la realización del modelo fue la regresión logística, para dotar de un peso específico a cada factor de riesgo. Pero la escala EuroSCORE fue publicada primeramente como un modelo aditivo, basado en una serie de puntos adjudicados a cada variable, en orden a facilitar el empleo de la escala sin la necesidad de precisar el empleo de sistemas informáticos para calcular el modelo logístico. Sin embargo, el modelo aditivo se ha visto limitado a la hora de evaluar a pacientes de alto riesgo, ya que infraestima el riesgo quirúrgico en este grupo de pacientes⁽⁷⁷⁾.

Es por esto que el grupo de trabajo del EuroSCORE realizó un nuevo estudio para comprobar si existían diferencias estadísticamente significativas en los resultados obtenidos con uno y otro formato del mismo modelo. Se aplicaron ambos en 14.799 pacientes de la base de datos original, comparando la mortalidad predicha mediante la curva ROC. El EuroSCORE logístico predijo una mortalidad del 4,84%, mientras que la estimada por el aditivo fue de 4,21%, siendo la mortalidad real del 4,72%. Cuando se realizó un

análisis por subgrupos quedó patente que la diferencia se encontraba en la infraestimación por parte del modelo aditivo en los pacientes de alto riesgo. Aún así, siguieron recomendando el uso del EuroSCORE aditivo ya que el número de pacientes considerados de alto riesgo es muy bajo y no influiría en las predicciones en los otros subgrupos de pacientes.

4.4. ACEF

En 2009 se publicaba un nuevo sistema de evaluación del riesgo quirúrgico cuya principal novedad respecto a las escalas ya existentes era la inclusión únicamente de tres variables para su cálculo, la edad, creatinina y fracción de eyección (Age, Creatinine, Ejection Fraction).

Según sus autores⁽⁷⁸⁾, las escalas de riesgo existentes se desarrollaron empleando muestras de pacientes de número elevado, 19.030 en el caso del EuroSCORE, lo que ha permitido incluir un mayor número de factores predictores independientes en el modelo, ya que el número de variables independientes que se pueden incluir en un modelo de regresión logística depende del número, en este caso, de eventos adversos. Sin embargo, cuando se aplican estos modelos en el día a día se hace sobre una base de pacientes mucho menor, con lo que el peso atribuido de dichos factores no se va a corresponder con esa muestra de pacientes en concreto. El ejemplo que ponen ellos es el de un hospital con 1.200 cirugías electivas con una mortalidad del 3%, lo que serían 36 pacientes; por tanto, un modelo ajustado para esta situación podría incluir únicamente tres variables, admitiendo una relación de 10 muertes por cada variable independiente.

4.4.1. Desarrollo y validación del modelo

El modelo ACEF se desarrolló a partir de las intervenciones que tuvieron lugar durante los años 2001 y 2003 en el Hospital San Donato en Milán, en total 4.557; la validación se realizó sobre otros 4091 pacientes intervenidos de 2004 a 2007 en el mismo

centro. Los criterios de exclusión fueron pacientes menores de 18 años y aquellas intervenciones que fueran emergentes.

Las variables independientes que se testaron inicialmente para comprobar la existencia de asociación con la mortalidad operatoria fueron 33. En aquellas que tuvieron significación estadística en el análisis univariable se realizó una prueba de precisión mediante el análisis de la curva ROC. Las tres variables con la mejor área bajo la curva se emplearon en un modelo de regresión logística y se realizó un análisis de Hosmer-Lemeshow para su calibración. Dichas variables fueron la edad, la creatinina y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

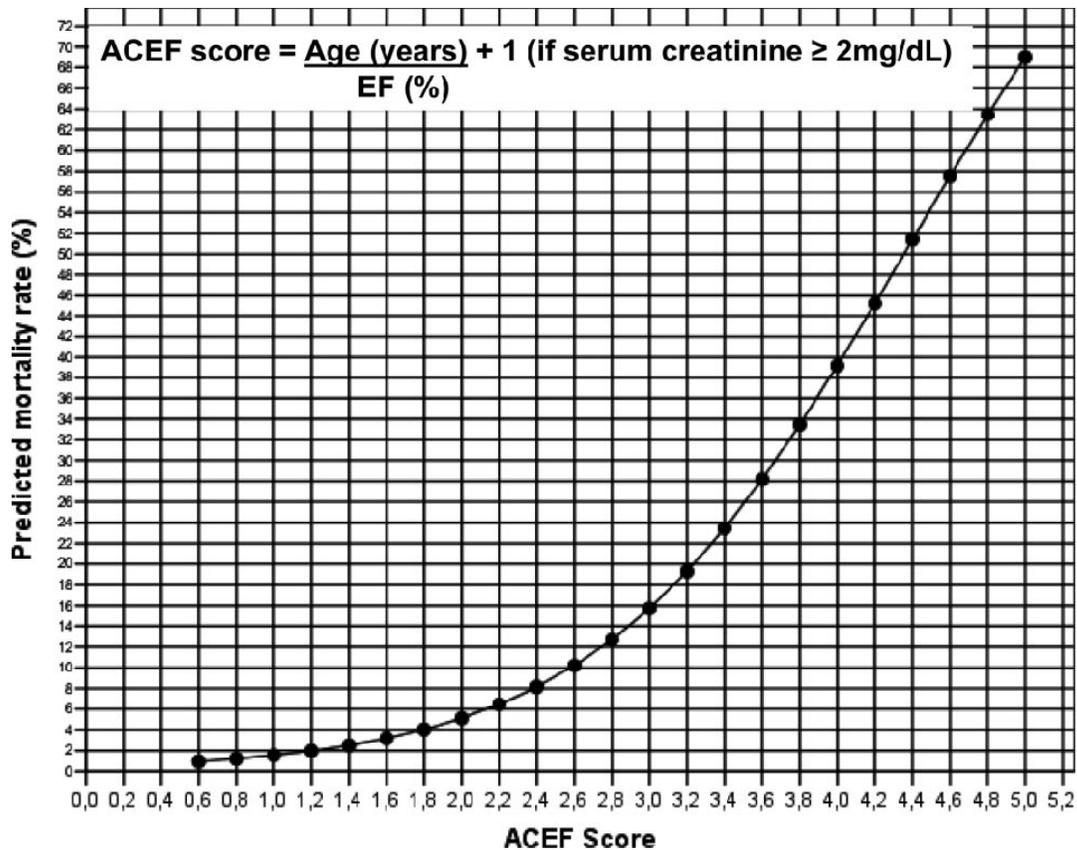


Figura 4.4. Regresión logística entre ACEF y riesgo de muerte (Ranucci et al)

En función del peso de cada variable se desarrolló un modelo de puntuación de riesgo quirúrgico que fue calibrado con análisis de regresión logística, Hosmer-Lemeshow y curva ROC. El riesgo quirúrgico se relacionó de forma directa con la edad e inversamente con la fracción de eyección. El valor de la creatinina sérica se dividió según un punto de corte en 2,0 mg/dl, hallado mediante el análisis de la curva ROC correspondiente. De esta manera el modelo quedó configurado como la edad/fracción de eyección + 1 (si la creatinina es mayor de 2,0 mg/dl), con unos valores comprendidos entre 0,25 (edad 18 años y FE 70%) y 4,0 (80 años y EF del 20%).

La validación se llevó a cabo sobre 4.091 pacientes, y se comparó con otras cinco escalas de riesgo, la de Cleveland Clinic, Parsonnet, Northern New England y el EuroSCORE tanto aditivo como logístico, que se aplicaron a estos mismos pacientes. A los seis modelos se les realizó el análisis de la curva ROC y se calibraron con el test de Hosmer-Lemeshow. La capacidad de discriminación del ACEF fue buena, con valores del área bajo la curva que siempre fueron superiores a 0,8.

Escalas	Área bajo la curva (95% IC)
Cleveland Clinic	0,812 (0,764-0,859)
ACEF	0,808 (0,761-0,854)
EuroSCORE logístico	0,793 (0,746-0,840)
EuroSCORE aditivo	0,787 (0,737-0,837)
Northern New England	0,785 (0,737-0,833)
Parsonnet	0,768 (0,721-0,816)

n=4091

Tabla 4.5. Curvas ROC para los 6 modelos

Del análisis de la curva ROC también se determinó el punto de corte de cada escala de acuerdo con el índice de Youden, definido como el punto donde la especificidad y sensibilidad de la prueba es máxima. También se calcularon la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de cada modelo.

Escalas	Punto de corte	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
Cleveland Clinic	4,5	73	76	7.7	99
ACEF	1,54	71	78	8	99
EuroSCORE logístico	6,3	72	73	6.6	99
EuroSCORE aditivo	6,5	70	74	6.7	99
Northern New England	5,75	73	72	6.3	99
Parsonnet	11,5	73	64	5	99

VPP valor predictivo positivo, VPN valor predictivo negativo

Tabla 4.6 Punto de corte, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para los 6 modelos

Los resultados de este estudio llevados a cabo en un único centro hospitalario han sido confirmados en estudios posteriores⁽⁷⁹⁾ realizados en una cohorte más amplia de pacientes con diferentes equipos quirúrgicos.

4.4.2. Problemas que intenta resolver el modelo ACEF

La diferencia más significativa que presenta el modelo ACEF con los otros modelos es el pequeño número de variables incluidas. Esto puede condicionar problemas de precisión ya que estas variables pueden aumentar el riesgo de multicolinealidad al estar

intercorrelacionadas. Las tres variables del ACEF fueron analizadas para ver si existía esta posibilidad y no se encontraron datos sugerentes de este fenómeno.

Además, según los autores el ACEF, de las tres variables empleadas dos no dependen de la estimación personal del observador. En los otros modelos están representadas variables que no son categóricas y por lo tanto precisan de una definición, que siempre deja cierto rango de interpretación, lo que puede producir problemas de calibración. En el modelo ACEF se incluyen las variables edad y creatinina que son claramente objetivas, y la fracción de eyección que fue estandarizada a la última observada antes de la intervención o a la más baja si existían varias.

Por otro lado, el hecho de que todos los modelos se puedan aplicar tanto a cirugías electivas como emergentes hace que la calibración y precisión no sea buena en los polos extremos, es decir, en las intervenciones con un elevado o bajo riesgo. El modelo ACEF incluye únicamente la posibilidad de cirugías no emergentes, lo que hace que para estos casos en concreto probablemente tenga un mejor ajuste que el resto de los modelos.

4.5. EUROSCORE II⁽⁸⁰⁾

En los últimos años antes de la publicación del EuroSCORE II, hubo muchos artículos que alertaban de la pérdida de calibración⁽⁸¹⁾ del modelo EuroSCORE, así como del hecho que tanto el modelo logístico como el aditivo sobreestimaban la mortalidad intrahospitalaria en pacientes de bajo riesgo⁽⁸²⁾, y de la infraestimación ya conocida⁽⁷⁷⁾ del modelo aditivo en la mortalidad en pacientes de alto riesgo. Es por ello que los autores del EuroSCORE original decidieron hacer una revisión del modelo. Consideraron que había ciertos aspectos que se podían mejorar, siendo estos el empleo del aclaramiento de creatinina en lugar de cifras de creatinina sérica, la inclusión de la función hepática, la definición de angina inestable con el uso de nitratos intravenosos, el uso de valores dicotómicos en variables continuas y la falta de sensibilidad del peso específico de la intervención.

4.5.1. Configuración de la base de datos

La base de datos incluía 22.381 casos de 43 países diferentes repartidos en 154 centros hospitalarios. España contribuyó con 19 unidades quirúrgicas. La recogida de datos se llevó a cabo durante 12 semanas consecutivas durante 2010. Dichos datos incluían las características demográficas y la presencia de comorbilidades: índice de masa corporal, diabetes y su régimen terapéutico, enfermedad pulmonar, disfunción neurológica, creatinina sérica, aclaramiento de creatinina, necesidad de diálisis, albúmina sérica, endocarditis activa y estado crítico preoperatorio.

Los factores de riesgo a estudio se dividieron como viene siendo habitual en factores relacionados con el paciente, el estado cardiológico, el antecedente de intervención cardiaca previa y el tipo de intervención quirúrgica.

La definición de mortalidad varía respecto al modelo original; mientras que en éste se consideraba mortalidad operatoria como la ocurrida dentro de los 30 días después de la cirugía o en el mismo ingreso hospitalario, el EuroSCORE II la considera como aquella ocurrida en el hospital donde se llevo a cabo la intervención. Teniendo en cuenta esta nueva definición, la mortalidad fue del 3,9% ($\pm 4,6\%$).

4.5.2. Desarrollo del modelo

La base de datos se dividió de forma aleatoria en dos grupos, uno para el desarrollo del modelo (16.828 pacientes) y otro para su validación (5.553 pacientes).

Se realizaron modelos de regresión logística con una sola variable para identificar aquellas asociadas con la mortalidad; de esta manera se evaluó la existencia de relaciones entre predictores y riesgo de muerte. De todas las variables analizadas, catorce se consideraron imprescindibles: edad, sexo, arteriopatía extracardiaca, enfermedad pulmonar crónica, cirugía cardiaca previa, aclaramiento de creatinina, movilidad reducida, endocarditis activa, estado crítico preoperatorio, fracción de eyección, presión sistólica pulmonar, urgencia de la intervención y peso del procedimiento. Se fueron incluyendo variables adicionales seleccionándolas de forma incremental según el coeficiente de probabilidad, comparando cada modelo con o sin una determinada variable y empleando el criterio de información de Akaike. Este criterio mide la calidad relativa de un modelo estadístico para

un conjunto determinado de datos. Dada la colinealidad entre algunas de las variables, hubo varios modelos que proporcionaban predicciones similares; el modelo final se eligió en base a la validez clínica y la precisión predictiva.

	Definición
Factores del paciente	
Edad	
Sexo	
Aclaramiento de Cr	51-85 ml/min, ≤ 50 ml/min, diálisis
Arteriopatía extracardiaca	claudicación de miembros inferiores, oclusión carotidea o estenosis > 50 %, cirugía vascular previa o prevista sobre la aorta abdominal, carótidas o arterias periféricas, amputación por arteriopatía
Movilidad reducida	por disfunción neurológica o musculoesquelética
Cirugía cardiaca previa	con apertura de pericardio
Endocarditis activa	con antibiótico por endocarditis en el momento de la cirugía
Estado crítico preoperatorio	una o más de las siguientes: taquicardia ventricular / fibrilación ventricular o muerte súbita recuperada, masaje cardiaco preoperatorio, ventilación mecánica previa a la anestésica, inotrópicos preoperatorios, BCIAo o asistencia ventricular preoperatoria, fracaso renal agudo preoperatorio (oliguria / anuria < 10 ml./h).
Diabetes insulino-depend	
Factores cardiacos	
Clase funcional NYHA	I, II, III, IV
Angina clase 4 CCS	
Función VI	buena ($\geq 51\%$), moderada (31-50%), deprimida (21-30%), gravemente deprimida ($\leq 20\%$)
IAM reciente	< 90 días
Presión pulmonar	< 31 mmHg, 31-55 mmHg, > 55 mmHg
Factores operatorios	
Urgencia	electiva, urgente, emergente, de salvamento
Cirugía sobre aorta torácica	
Peso de la cirugía	BPAC aislado, único procedimiento sin ser BPAC, dos procedimientos, tres o más procedimientos

Tabla 4.7. Variables definitivas incluidas en el modelo EuroSCORE II

Llama la atención que finalmente en el modelo no se incluyera ningún parámetro relativo a la función hepática, uno de los aspectos que se quería mejorar; de los diferentes parámetros que evalúan la disfunción hepática se eligió la concentración de albúmina sérica y sorprendentemente la relación con el riesgo quirúrgico fue prácticamente nula.

El modelo se puso a prueba en el grupo de validación para la calibración, comparando la mortalidad observada y la predicha, y la discriminación con el área bajo la curva ROC. La bondad de ajuste se evaluó con el test de Hosmer-Lemeshow. La mortalidad en el grupo de validación fue del 4,18% y la predicha del 3,95%. En área bajo la curva ROC fue de 0,8095 (intervalo de confianza al 95% de 0,7820-0,8360) lo que indica una buena discriminación.

La mejora en la calibración del EuroSCORE II, objetivo principal en el desarrollo del nuevo modelo, se ha intentado conseguir con modificaciones no muy sustanciales de las variables originales, que deberían reflejar las mejoras conseguidas en el área de la cirugía cardiaca desde los años 90 a la actualidad. Pero ya existen estudios que ponen en duda dicha mejora demostrando una pobre calibración en las cirugías coronarias y en los pacientes situados en ambos extremos de riesgo quirúrgico⁽⁸³⁾, sobre todo en los deciles de mayor riesgo^(84, 85). Incluso un trabajo español afirma que la bondad de ajuste es peor que la del EuroSCORE original⁽⁸⁶⁾, con una infraestimación global de la mortalidad, resultados que se confirman en otros estudios realizados en nuestro medio^(87, 88).

V. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. HIPÓTESIS DE ESTUDIO

El Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA) es centro de referencia para la Cirugía Cardíaca de otras provincias de Castilla y León, realizándose alrededor de 350 intervenciones de cirugía cardíaca mayor al año. La valoración del riesgo quirúrgico en estos pacientes se ha venido haciendo de forma habitual con el modelo EuroSCORE, inicialmente con sus formas aditiva y logística, y desde su publicación, también con la nueva escala EuroSCORE II.

A raíz de la publicación de un nuevo modelo de valoración del riesgo que evalúa una nueva escala con un número más reducido de variables, y que demuestra la misma precisión y calibración que otros modelos más complejos, nos planteamos la hipótesis de que dicha escala (ACEF), podría ser aplicable a nuestro centro con un rendimiento equiparable a los modelos tradicionales EuroSCORE y STS.

Como objetivo secundario proponemos el desarrollo de una escala propia creada a partir de nuestra muestra de pacientes cuya predicción sea comparable a las anteriormente citadas.

2. OBJETIVOS

- Describir las características epidemiológicas de los pacientes intervenidos durante los años 1999 a 2011 por el Servicio de Cirugía Cardíaca.
- Validar los modelos de evaluación del riesgo quirúrgico ACEF y STS en esta población de pacientes.
- Comparar estos resultados con los obtenidos por los tres modelos EuroSCORE en esta misma muestra de pacientes.
- Identificar los factores de riesgo asociados con una mayor mortalidad operatoria en nuestra población.
- Diseñar una escala para valorar el riesgo quirúrgico partiendo de dichos factores.
- Validar el modelo resultante en una nueva muestra.
- Comparar la actuación de nuestro modelo con las tres escalas EuroSCORE.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

1. PACIENTES

Se realiza un estudio retrospectivo de todos los pacientes intervenidos de cirugía cardiaca en nuestro centro entre los meses de Octubre de 1999 y Diciembre de 2011 a través de las bases de datos de los Servicios de Cirugía Cardiaca y Medicina Intensiva, que se completan de forma prospectiva. Los datos no reflejados en dichas bases se recabaron revisando los historiales de los pacientes.

Se excluyeron los pacientes menores de 18 años y aquellos sometidos a intervenciones quirúrgicas que no fueron exclusivamente cardíacas.

El resto de pacientes fueron incluidos en una base de datos general, con un total de 3975 pacientes sobre la que se realizaron los estudios descriptivos y se calcularon los diferentes modelos de valoración del riesgo a estudio según los criterios de inclusión de cada escala. A la hora de validar dichos modelos, cada uno se estudió en el subgrupo de pacientes correspondiente, es decir, en aquellas intervenciones que cumplían los requisitos impuestos por el diseño de las diferentes escalas. La comparación de los resultados sobre la predicción de cada modelo se realizó en el subgrupo de pacientes que cumplía todos los criterios. La escala con más restricciones es la STS ya que está diseñada únicamente para el cálculo del riesgo en cirugía de revascularización coronaria, sustitución o reparación valvular aórtica, sustitución o reparación valvular mitral, revascularización coronaria y sustitución o reparación aórtica y revascularización y sustitución o reparación mitral, de modo que quedan excluidas las cirugías sobre la válvula tricúspide, aorta ascendente y los recambios valvulares múltiples. Por su parte, el modelo ACEF excluye aquellas cirugías emergentes y además requiere para su cálculo la disponibilidad de la fracción de eyección en forma numérica, de modo que no es posible

su cómputo con escalas semicuantitativas de gravedad de disfunción del ventrículo izquierdo (ligera, moderada o grave).

2. VARIABLES

Las variables que se tuvieron en cuenta en la identificación de los factores de riesgo asociados con la mortalidad operatoria en nuestra muestra fueron aquellas que tras la revisión de la literatura existente son las que han demostrado tener más interés y que se enumeran a continuación:

- Edad
- Sexo
- Arteriopatía periférica: claudicación, amputación por enfermedad arterial, oclusión carotídea o estenosis mayor del 50%, intervención sobre aorta abdominal, arteria carótida o de extremidades
- Presión sistólica pulmonar mayor de 55 mmHg
- Endocarditis: con tratamiento antibiótico en el momento de la cirugía
- Estado crítico preoperatorio: definido por la presencia de shock cardiogénico, ventilación mecánica preoperatoria, inotrópicos preoperatorios, balón de contrapulsación intraaórtico preoperatorio, arritmias ventriculares preoperatorias, maniobras de resucitación preoperatorias
- Puntuación en la escala de la Canadian Cardiovascular Society (CCS) para la evaluación de la angina de IV: incapacidad para realizar ninguna actividad sin angina; ésta puede aparecer en reposo
- Cirugía cardíaca previa
- Cifras de creatinina preoperatoria mayor de 2 mg/dl
- Infarto agudo de miocardio en los 90 días antes de la cirugía
- Prioridad de la cirugía

- Cirugía emergente: la llevada a cabo antes del inicio del horario de trabajo, habitualmente después de tomar la decisión de operar
- Cirugía urgente: pacientes que no han sido admitidos de forma electiva para la operación, pero que requieren intervención o cirugía en el ingreso actual
- Cirugía electiva: ingreso programado para la intervención
- Ictus isquémico previo
- Hipertensión arterial: historia documentada de hipertensión, independientemente del método de control
- Enfermedad pulmonar crónica: uso crónico de corticoides y broncodilatadores
- Diabetes: historia documentada de diabetes previa, independientemente del método de control
- Tratamiento con insulina
- Cirugía sobre aorta torácica
- Número de procedimientos: se incluyen las cirugías cardíacas mayores (revascularización coronaria, sustitución o reparación valvular, sustitución aórtica, reparación de un defecto estructural, resección de una tumoración, ablación de fibrilación auricular)
- Puntuación en la escala de la New York Heart Association (NYHA) para la valoración funcional de la insuficiencia cardíaca
 - I: no hay limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso
 - II: ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposos. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso

- III: marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitations, disnea o dolor anginoso
 - IV: incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardiaca o síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
 - Índice de masa corporal: calculado mediante el índice de Quetelet, con el peso expresado en kilogramos dividido entre la estatura en metros elevada al cuadrado

Las determinaciones bioquímicas de creatinina fueron realizadas por el Servicio de Análisis Clínicos de nuestro centro, seleccionando siempre la última analítica realizada antes de la intervención quirúrgica.

Por su parte, los datos respectivos a la fracción de eyección y presión pulmonar proceden de los estudios preoperatorios realizados mayoritariamente por el Servicio de Cardiología del Complejo Asistencial de Salamanca o en su defecto, de los Hospitales de Ávila y Zamora al ser nuestro centro el de referencia para la población de estas provincias. Las cifras se corresponden bien con estudios ecocardiográficos o bien con las determinaciones realizadas durante el cateterismo. De existir más de una determinación, se seleccionó la cifra más elevada en el caso de la presión sistólica pulmonar, y la más baja para la fracción de eyección.

En cuanto a la validación y comparación de las escalas, la variable empleada fue en cada caso la puntuación obtenida en el cálculo de cada una de ellas. El

EuroSCOREaditivo y logístico se calculó mediante la herramienta diseñada a tal efecto en formato Excel disponible en su página web (www.euroscore.org); respecto al EuroSCORE II se empleó la aplicación que está disponible para dispositivos móviles. El cálculo del STS se hizo también de forma online (<http://riskcalc.sts.org>). Por último para obtener el valor de la escala ACEF se aplicó la fórmula a través del manejo de las variables en nuestra base de datos.

La variable dependiente de nuestro estudio fue la mortalidad operatoria, definida como la ocurrida dentro de los primeros 30 días después de la cirugía o en el mismo ingreso hospitalario.

3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

3.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

En el análisis descriptivo se emplearon media y desviación típicas para las variables cuantitativas así como su rango de valores, mientras que las variables cualitativas fueron expresadas como porcentajes.

3.2. ANÁLISIS DE VALIDACIÓN

El valor predictivo de las diferentes escalas se estimó mediante su calibración y determinando el poder de discriminación. La calibración valora el grado de correspondencia entre la mortalidad predicha y la observada y fue evaluada mediante el test de Hosmer-Lemeshow, que compara el número de muertes observadas y predichas dividiendo la muestra según categorías de riesgo. El estadístico usado es el χ^2 . Este test aplica habitualmente para evaluar la bondad de ajuste en los test de regresión logística y ha sido ampliamente utilizado para evaluar escalas de riesgo. En un test de bondad de ajuste, la hipótesis nula propone que el modelo se ajusta a las observaciones; por lo tanto, un valor de p superior a 0,05 implicará que lo que observamos se ajusta suficientemente a lo esperado por el modelo⁽⁸⁹⁾.

Para determinar la discriminación que hacen ambas escalas entre vivos y muertos se empleó el área bajo la curva ROC (receiver operating characteristic) y su intervalo de confianza al 95%. El análisis de la curva ROC se usa en la cuantificación de la precisión de las diferentes pruebas diagnósticas para discriminar entre dos estados del paciente, que en nuestro caso será vivo o muerto. La curva se basa en la existencia de una escala que

separa ambos grupos y los resultados para vivos y muertos formarán una pareja de distribuciones solapadas. La separación completa de dichas distribuciones implica que una prueba puede discriminar perfectamente, mientras que una superposición completa indica que no existe discriminación; un área bajo la curva de 1 indicará que el test es perfecto. Por el contrario, cuanto más cerca de la diagonal se encuentre la curva, indica que la discriminación realizada por la escala no es mayor a la atribuible al azar⁽⁹⁰⁾.

Para seleccionar un punto de corte en las escalas ACEF y EuroSCORE Aditivo se empleó el índice de Youden, que se calcula a partir de las coordenadas de la curva ROC. Este índice se define como la sensibilidad + especificidad - 1, y representa la máxima distancia desde la curva a la diagonal principal⁽⁹¹⁾; es decir, refleja la diferencia entre la tasa de verdaderos positivos y la de falsos positivos, por lo que cuanto más cercano a 1 mejor será el modelo que se está evaluando⁽⁹²⁾.

Para valorar si la mortalidad observada se corresponde con la esperada por los modelos, se empleó el índice de mortalidad ajustado por riesgo (IMAR); dicho índice representa el cociente entre el número de pacientes efectivamente fallecidos y el número de pacientes que se esperaría falleciesen. Las defunciones esperadas se obtienen de la suma de probabilidades de defunción de cada paciente, siendo 1 el máximo riesgo de defunción y 0 la ausencia de riesgo. Por tanto un índice de 1 indica que no existen diferencias entre el resultado observado y el esperado de acuerdo con la mortalidad predicha por el modelo. Si es mayor de 1 quiere decir que hay un exceso de lo observado sobre el número esperado; si es menor de 1 indicará lo contrario. También es posible interpretar la diferencia entre 1 y el índice obtenido como el porcentaje inferior o superior de fallecimientos con relación al modelo⁽⁹³⁾.

La comparación de la discriminación realizada por los modelos de riesgo a estudio se realizó comparando las áreas bajo las curvas ROC de cada uno de ellos y viendo si la diferencia era estadísticamente significativa con un nivel de significación p inferior a 0'05, mediante el método descrito por DeLong et al⁽⁹⁴⁾.

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 22.0 y MedCalc versión 13.

3.3. DISEÑO DE UN MODELO PROPIO DE VALORACIÓN DEL RIESGO QUIRÚRGICO

Las variables a estudio fueron evaluadas de forma independiente para determinar su asociación con la mortalidad operatoria. En el caso de las variables continuas se realizó inicialmente una valoración de la normalidad de su distribución mediante el test de Kolmogorov Smirnov. En las variables en las que no se comprobó la hipótesis de normalidad se empleó el test de la U de Mann Whitney y en las que se verificó una distribución normal, el test de Student tras evaluar la homogeneidad de varianzas mediante el test de Levene. En cuanto a las variables categóricas se empleó el test de χ^2 para tablas de contingencia, considerándose estadísticamente significativa aquella asociación con una p inferior a 0,05.

Aquellas variables continuas asociadas con la mortalidad así como las variables categóricas susceptibles de ser dicotomizadas fueron sometidas a un análisis univariante de regresión logística para establecer un punto de corte en el caso de las variables continuas y disminuir las categorías en las variables cualitativas. Con dicho tipo de análisis se estableció la relación de cada variable con la mortalidad y se estimaron los riesgos por categorías, observándose si existían variaciones al agrupar dichas categorías de cara a un manejo más simple de las variables.

Las variables que resultaron significativas en su asociación con la mortalidad se incluyeron en un análisis de regresión logística para identificar aquellas independientemente relacionadas con la variable dependiente. Se consideró significación estadística aquellos factores con una p inferior a 0,05.

Para el diseño del modelo de valoración del riesgo quirúrgico se emplearon diferentes técnicas estadísticas. La primera que se exploró fue la creación de un árbol de decisión; ésta es una forma gráfica y analítica que representa todos los eventos que pueden darse como consecuencia de la decisión asumida en un momento dado. Su expresión gráfica permite identificar subgrupos específicos y las relaciones que existen entre ellos⁽⁹⁵⁾. El procedimiento denominado CHAID (Chi-squared Automatic Interaction Detection) se basa en contrastes tipo Chi cuadrado junto con correcciones de tipo Bonferroni para evitar problemas de comparaciones múltiples. La técnica se desarrolló inicialmente⁽⁹⁶⁾ para aplicaciones en marketing, tratando de buscar grupos de consumidores con distintos comportamientos, aunque desde el inicio fue aplicada también a otro tipo de datos, incluyendo los médicos⁽⁹⁷⁾, y de forma más reciente también encuentra su lugar en el contexto de la cardiología⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾. La ventaja de los procedimientos en forma de árbol de decisión es que son fáciles de interpretar y las reglas de decisión pueden establecerse en un lenguaje sencillo. Los árboles de decisiones están diseñados para variables categóricas dependientes y pueden ser más o menos complejos dependiendo del número de ramas posibles que se quieran emplear; a menor número de ramas, mayor simplicidad pero menor precisión. Las variables incluidas en este modelo fueron aquellas relacionadas de forma independiente con la mortalidad.

En segundo lugar se construyó un modelo de predicción basado en la acumulación de factores de riesgo presentes en cada paciente. Dicho modelo consiste en la sumación de los factores, asignando el mismo valor a cada uno de ellos. Se realizó inicialmente un análisis Chi cuadrado para evaluar la relación existente entre la cantidad de factores presentes y la mortalidad. Posteriormente un análisis de regresión logística mostró la variación en la probabilidad de mortalidad según el número de factores de riesgo. La discriminación del modelo se evaluó con el área bajo la curva ROC y su intervalo de

confianza al 95%, estableciendo el punto de corte de este modelo mediante el índice de Youden. La calibración se realizó con el test de Hosmer-Lemeshow, comparando la mortalidad predicha por este modelo y la observada.

Por último, se realizó un modelo que atribuía a cada factor de riesgo una ponderación diferente, a diferencia del anterior que los consideraba a todos por igual. Para ello se incluyeron aquellas variables relacionadas de forma independiente con la mortalidad en un modelo de regresión logística “forward”. Con este método lo que se pretende es encontrar es el conjunto de variables más parsimonioso y que a la vez sea el más efectivo a la hora de predecir la variable dependiente. Las variables se añaden a la ecuación de regresión de una en una, usando como criterio estadístico de selección la disminución del -2 Log Likelihood para las variables incluidas. Después de introducir cada variable, son evaluadas para ver si el modelo se ajusta mejor si éstas fueran excluidas. Las variables predictoras que están correlacionadas pueden originar problemas en un análisis de regresión ya que si ambas se incluyen en el modelo, su contribución, medida con los coeficientes de regresión, así como el de las otras variables puede ser imprecisa⁽¹⁰¹⁾; la multicolinealidad se evalúa con el error estándar de los coeficientes b , indicando su existencia si el valor es superior a 2. Para evaluar la contribución individual de cada predictor se emplea el estadístico de Wald que indica si el coeficiente b de la variable predictora es significativamente diferente de cero; si esto se cumple se puede asegurar que dicha variable está haciendo una contribución significativa a la predicción. Otro valor que hay que tener en cuenta es el exponencial de b que indica el cambio en la probabilidad que resulta del cambio en el valor del predictor; es un parámetro superponible al odds ratio⁽¹⁰²⁾.

El modelo logístico se puede escribir como

$$P = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n}} = \frac{e^Z}{1 + e^Z} = \frac{1}{1 + e^{-Z}}$$

A $Z = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n$ se le denomina predictor lineal y es la combinación lineal de variables que mejor explica el comportamiento de la respuesta. Los parámetros β serán la cantidad que hay que añadir al predictor lineal combinado Z cuando el evento correspondiente está presente. El problema del cálculo de Z es que los parámetros son número decimales que no son fáciles de manejar en un sistema simple, además con valores negativos que hacen que la puntuación sea más difícil de interpretar. Las propiedades matemáticas del término lineal hacen que si éste se re-escala y se traslade para que tome valores positivos y conseguir que las puntuaciones o ponderaciones sea también enteros positivos, la capacidad de predicción de la puntuación re-escalada sea prácticamente la misma. Para conseguir esto bastaría con multiplicar todos los parámetros β por una constante y redondearlos para dejarlos como números enteros; la constante β se podría eliminar sin comprometer la capacidad predictiva del modelo.

Una vez realizada esta transformación de la ecuación, con el modelo aditivo se realizó un nuevo análisis de regresión para establecer la variación de la probabilidad en función de la puntuación obtenida así como determinar la calibración del modelo mediante un test de Hosmer-Lemeshow. A su vez, también se evaluó la discriminación del modelo mediante el análisis de la curva ROC.

Los modelos diseñados fueron validados en una nueva muestra de pacientes que incluyeron aquellos que cumplían los criterios de inclusión de la muestra de diseño, intervenidos en nuestro centro desde Enero de 2012 hasta Mayo de 2014. Se evaluó si

existían diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad de ambos grupos con un test Chi cuadrado, considerándose significación una p menor de 0,05.

Las técnicas estadísticas empleadas fueron similares a la validación de las escalas tradicionales; se evaluó la discriminación mediante el área bajo las curvas ROC con el intervalo de confianza al 95%, la calibración con el test de HosmerLemeshow y también se calcularon los índices de mortalidad ajustados al riesgo. Las escales diseñadas se compararon con el EuroSCORE Aditivo, Logístico y EuroSCORE II.

VII. RESULTADOS

1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

1.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y MORTALIDAD

La media de edad en nuestra muestra de 3975 pacientes fue de 68,31 años con una desviación estándar (DE) de 10,44. El rango de edades estuvo comprendido entre 18 y 87 años. De ellos, 2576 fueron varones (64,8%) y 1399 (35,2%) mujeres.

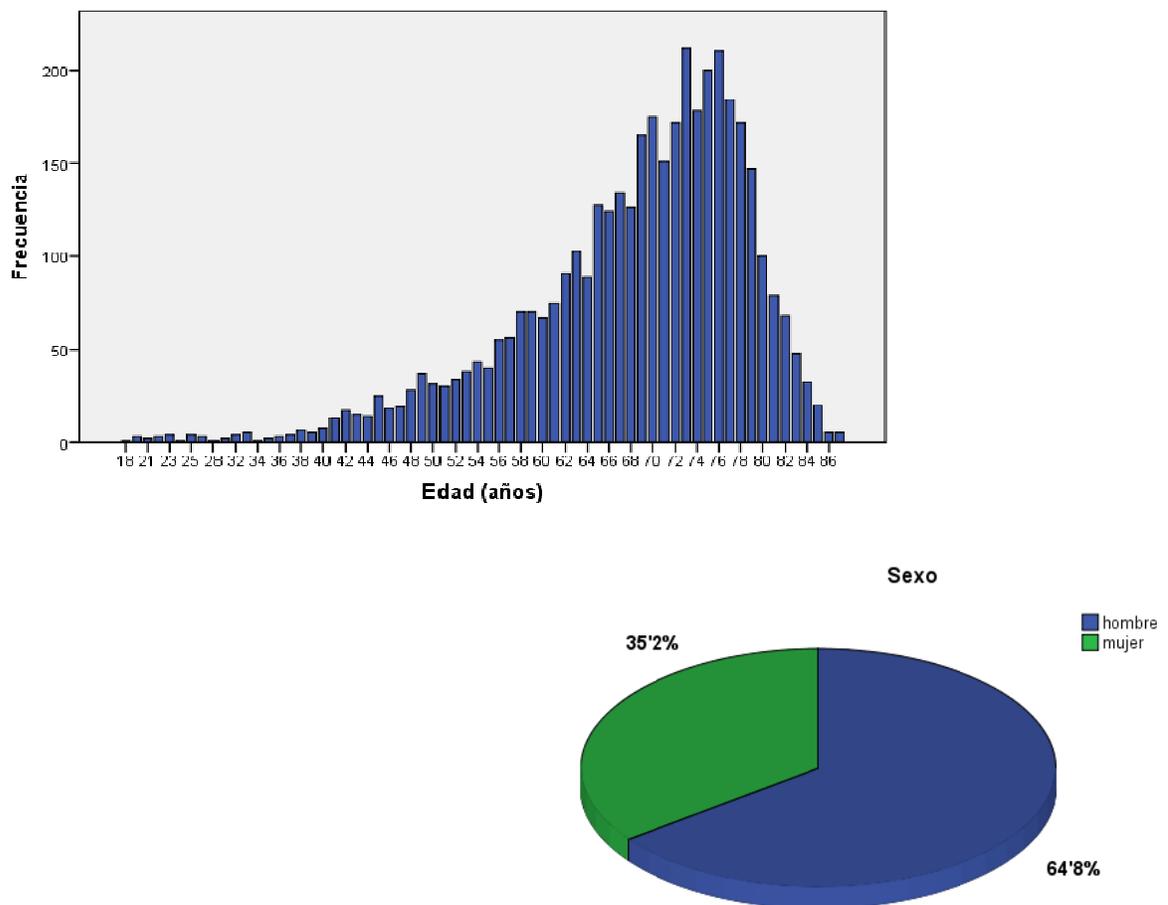


Figura 7.1. Distribución de la muestra por edad y sexo

La mortalidad de nuestra muestra de forma global se sitúa en un 6,6%, siendo la más alta del 9% en 2006 y la más baja del 3,8% en 2005.



Figura 7.2. Mortalidad por años

1.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A continuación se detallan en la siguiente tabla las características clínicas de nuestra muestra.

	Presente	Ausente
Enfermedad pulmonar	248 (6,2%)	3727 (93,8%)
Arteriopatía periférica	362 (9,1%)	3613 (90,9%)
Hipertensión arterial	2235 (56,2%)	1740 (43,8%)
Ictus isquémico	193 (4,9%)	3782 (95,1%)
Creatinina > 2mg/dl	114 (2,9%)	3861 (97,1%)
Tratamiento con insulina	218 (5,5%)	3757 (94,5%)
Endocarditis	58 (1,5%)	3917 (98,5%)
Re intervención	210 (5,3%)	3765 (94,7%)
P sistólica pulmonar >55mmHg	558 (14%)	3417 (86%)
IAM previo 90 días	908 (22,9%)	3067 (77,1%)
CCS 4	272 (6,8%)	3703 (93,2%)
Estado crítico	297 (7,5%)	3678 (92,5%)

Tabla 7.1. Características clínicas de la muestra (número de pacientes y porcentaje)

Por otro lado la distribución de los pacientes según su clase funcional, fracción de eyección y prioridad de la cirugía fue la siguiente:

Fracción de eyección	Clase funcional NYHA	Prioridad de la cirugía
<21% – 19 (0,47%)	I – 1415 (35,6%)	Electiva – 2821 (71%)
21-30% – 109 (2,74%)	II – 1164 (29,3%)	Urgente – 994 (25%)
31-50% – 806 (20,27%)	III – 1106 (27,8%)	Emergente – 160 (4%)
>50% – 3041 (76,52%)	IV – 290 (7,3%)	

Tabla 7.2. Fracción de eyección, clase funcional y prioridad de la muestra (número de pacientes y porcentaje)

Nuestra población se caracteriza por ser predominantemente masculina, con una media de edad que ronda los 70 años. Dentro de las variables analizadas, las que presentan una mayor prevalencia fueron la hipertensión arterial, el infarto agudo de miocardio previo y la presión sistólica pulmonar por encima de 55 mmHg. Una gran proporción de los pacientes intervenidos presentaban una fracción de eyección preservada y más de la mitad se encontraba en una clase funcional aceptable. Por el contrario, el manejo quirúrgico de las endocarditis fue poco frecuente, así como la prevalencia de pacientes con cifras de creatinina sérica superiores a 2 mg/dl y la realización de cirugía de emergencia.

1.3. INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

Intervención	Número	Porcentaje (%)
Coronario	1520	38,23%
Valvular	1372	34,51%
Coronario + Valvular	552	13,88%
Valvular + AA	183	4,60%
Valvular + otras	95	2,38%
Otras	94	2,36%
Aorta Ascendente	49	1,23%
Coronario + otra	42	1,05%
Coronario + Valvular + AA	27	0,67%
Coronario + Valvular + otra	20	0,50%
Valvular + AA + otra	9	0,22%
Coronario + AA	7	0,17%
AA + otra	2	0,05%
Coronario + Valvular + AA + otra	2	0,05%
Coronario + AA + otra	1	0,02%

Tabla 7.3. Distribución de los pacientes por tipo de cirugía

Las intervenciones más prevalentes fueron la cirugía de revascularización coronaria y la cirugía valvular, con un porcentaje bastantes similar. A continuación se encuentran la cirugía mixta, coronaria y valvular, y después la cirugía valvular con sustitución de aorta ascendente.

Dentro de otras intervenciones se incluyen la ablación quirúrgica de la fibrilación auricular, restauración ventricular, cierre de comunicaciones interauricular e interventricular, cierre de ductus permeable, retirada e implante de marcapasos, endarterectomías, pericardiotomías, aneurismorrafias, miectomías, extirpación de dispositivos percutáneos y extirpaciones de tumoraciones auriculares y ventriculares.

2. ANÁLISIS DE VALIDACIÓN

Para la validación de las diferentes escalas a estudio se realizó el análisis de la curva ROC, análisis de regresión logística y test de Hosmer-Lemeshow. A partir de la curva ROC se identificaron los mejores puntos de corte según el índice de Youden (sensibilidad + especificidad – 1); para cada valor se calcularon la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo.

2.1. ESCALA ACEF

La validación del modelo ACEF se llevó a cabo sobre aquellos pacientes con fracción de eyección numérica disponible, dato que es necesario para el cálculo en dicho modelo, y en aquellos actos quirúrgicos no emergentes, criterio del propio modelo. De los 3975 pacientes, cumplían estas condiciones 3504 pacientes. En este subgrupo, la mortalidad fue del 5,5%. El IMAR fue de 2,14, con una mortalidad predicha de 2,56%, siendo estadísticamente diferente a la observada (χ^2 38,44; $p < 0,001$)

El análisis de la curva ROC permite comprobar la precisión a la hora de predecir la mortalidad operatoria. El área bajo la curva fue de 0,62 con un intervalo de confianza al 95% de 0,58 – 0,66. Separando por tipos de intervención quirúrgica entre coronarios y valvulares, el modelo mejora su actuación en el primer subgrupo con un área de 0,68 (intervalo de confianza de 0,60 – 0,76), pero empeora en el segundo disminuyendo el área hasta 0,55 (intervalo de confianza de 0,48 – 0,61).

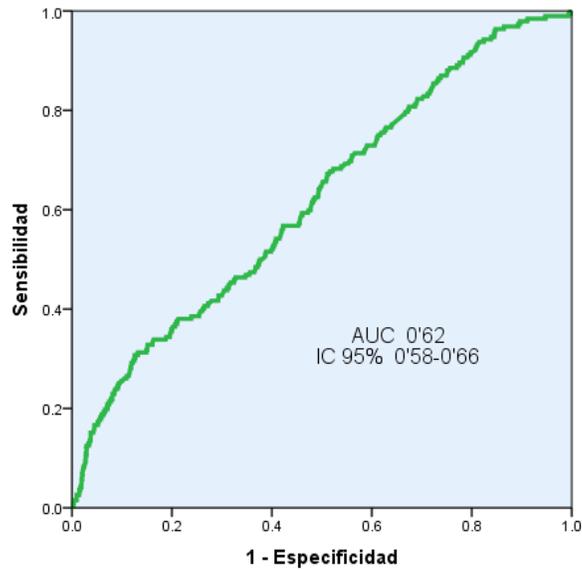


Figura 7.3. Curva ROC para ACEF

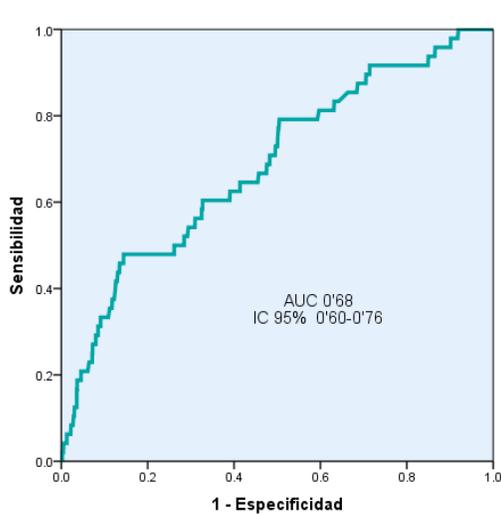


Figura 7.4. Curva ROC para ACEF en coronarios

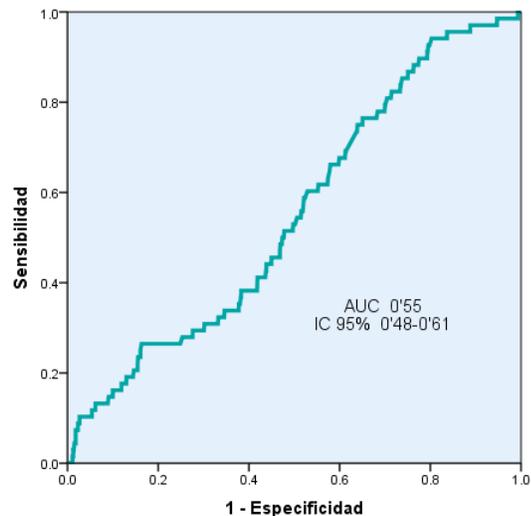


Figura 7.5. Curva ROC para ACEF en valvulares

El rango de valores de esta escala en nuestra muestra se extiende desde 0,26 a 4,87. Analizando las coordenadas de la curva ROC mediante el índice de Youden, el punto de corte quedó establecido en 1,69, con una sensibilidad del 30,7%, especificidad del 87,4%, valor predictivo positivo de 13,02% y valor predictivo negativo de 95,35%.

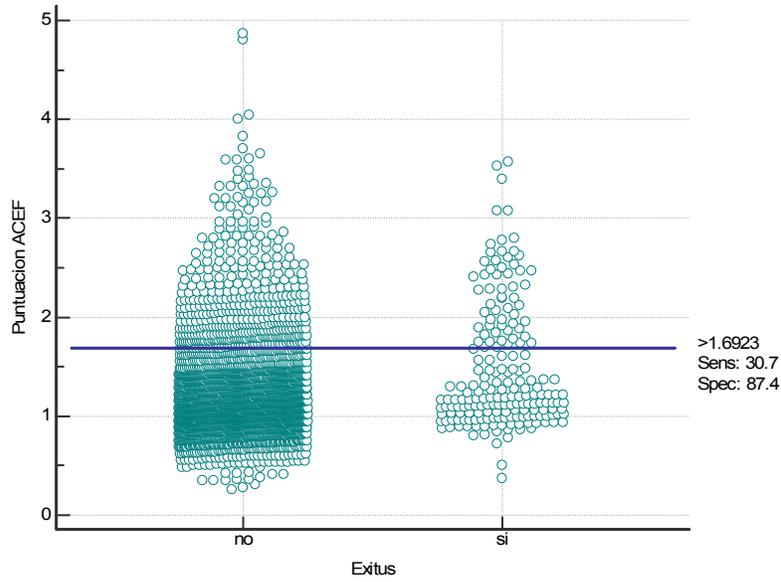


Figura 7.6. Sensibilidad y especificidad y punto de corte para ACEF

Gráficamente, la relación entre la puntuación en la escala ACEF y la mortalidad operatoria en nuestra muestra se representa a continuación:

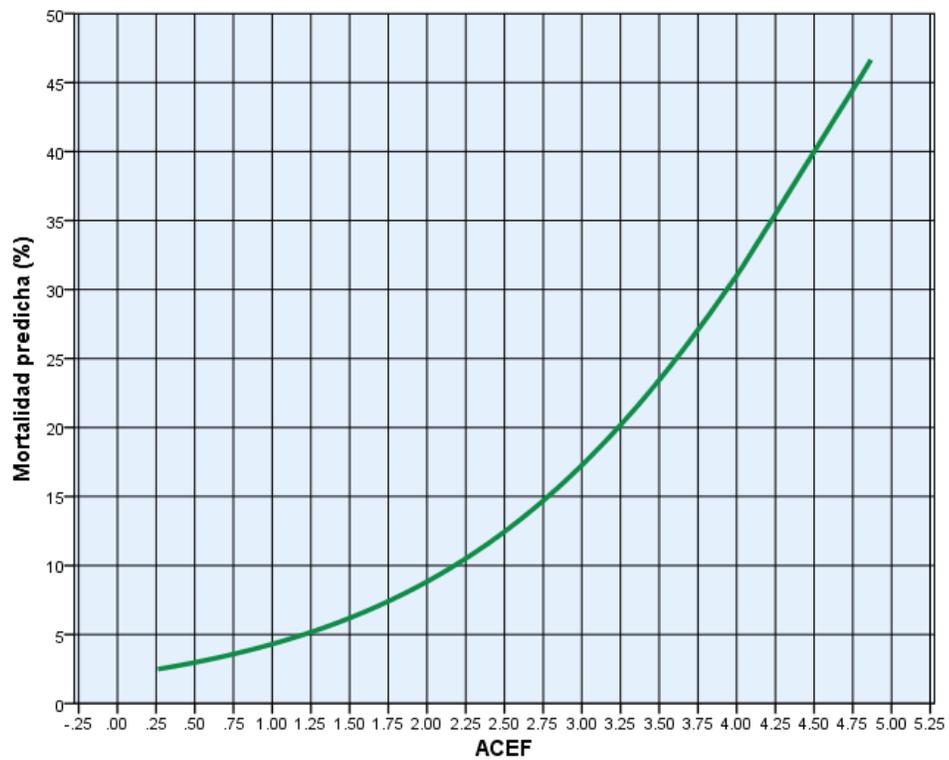


Figura 7.7. Asociación entre ACEF y mortalidad

La probabilidad de la mortalidad operatoria según el modelo ACEF se calculó de acuerdo a la ecuación de regresión logística desarrollada en el diseño de la escala:

$$\text{mortalidad} = \frac{1}{1 + e^{5,4 - 1,24 \times \text{puntuación ACEF}}}$$

Con el test de Hosmer-Lemeshow se comprobó la calibración del modelo, que resultó tener significación (χ^2 23,79; $p=0,002$).

	Mortalidad: no		Mortalidad: si		Total
	Observada	Esperada	Observada	Esperada	
1	345	332,79	5 (1,42%)	17,20 (4,91%)	350
2	339	333,49	12 (3,41%)	17,50 (4,98%)	351
3	333	332,41	17 (4,85%)	17,58 (5,02%)	350
4	333	333,25	18 (5,12%)	17,74 (5,05%)	351
5	330	331,22	19 (5,44%)	17,77 (5,09%)	349
6	327	331,05	22 (6,30%)	17,94 (5,14%)	349
7	334	332,70	17 (4,84%)	18,29 (5,21%)	351
8	334	331,34	16 (4,57%)	18,66 (5,33%)	350
9	332	331,25	19 (5,42%)	19,74 (5,69%)	351
10	305	322,45	47 (13,31%)	29,54 (8,39%)	352

Tabla 7.4. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow

Se puede observar que presenta una marcada sobreestimación en los deciles de menor riesgo e infraestima en el último decil. En los segmentos intermedios la estimación es bastante aproximada.

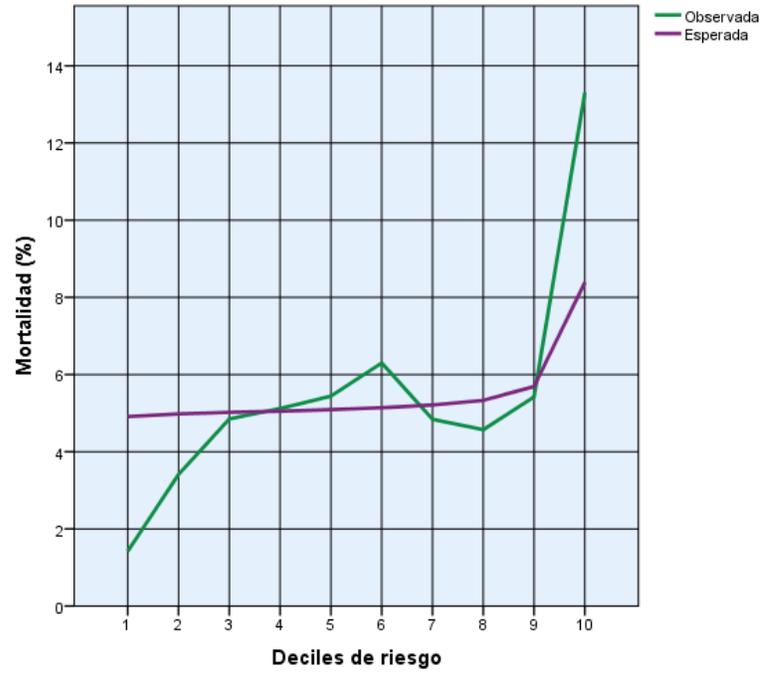


Figura 7.8. Mortalidad predicha y observada por ACEF

2.2. STS

La validación de la escala STS se realizó en aquellos pacientes que cumplían los criterios de la escala, es decir, se excluyeron intervenciones valvulares múltiples, sobre válvula tricúspide y las cirugías de aorta ascendente. En total se incluyeron 2689 pacientes, con una mortalidad del 5,2%. La media del riesgo calculado por el STS fue de 2,57% \pm 3,12% con valores comprendidos entre 0,00% y 43,81%.

El área bajo la curva que muestra la precisión en la predicción de la mortalidad operatoria fue de 0,79, con un intervalo de confianza al 95% de 0,74 – 0,83.

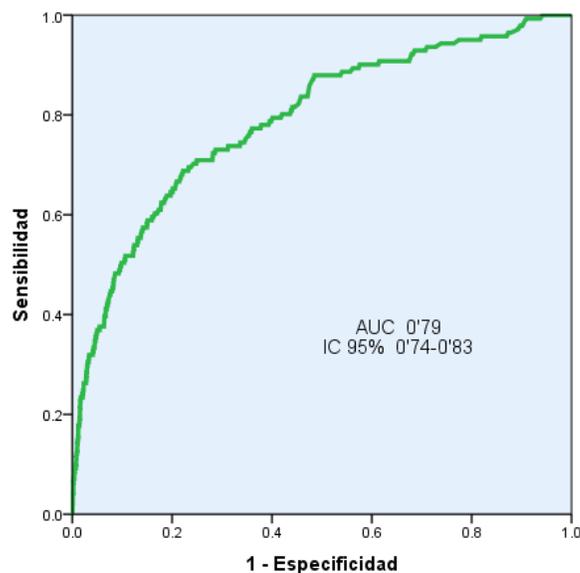


Figura 7.9. Curva ROC para STS

Sin embargo, este modelo muestra una mala calibración con un test de Hosmer-Lemeshow estadísticamente significativo (χ^2 21,31; $p = 0,006$), y un índice de mortalidad ajustada al riesgo de 2,03, es decir, el número de fallecidos duplicaría al esperado por el modelo, siendo la mortalidad predicha en esta muestra del 2,55%.

	Mortalidad: no		Mortalidad: si		Total
	Observada	Esperada	Observada	Esperada	
1	262	258,16	3 (1,13%)	6,83 (2,57%)	265
2	261	257,77	4 (1,50%)	7,23 (2,72%)	265
3	262	257,34	3 (1,13%)	7,65 (2,88%)	265
4	261	256,85	4 (1,50%)	8,14 (3,07%)	265
5	267	261,12	3 (1,11%)	8,87 (3,28%)	270
6	260	264,18	14 (5,10%)	9,81 (3,58%)	274
7	260	259,18	10 (3,70%)	10,81 (4%)	270
8	260	259,38	12 (4,41%)	12,62 (4,60%)	272
9	246	252,90	23 (8,55%)	16,09 (5,98%)	269
10	209	221,07	65 (23,72%)	52,92 (19,31%)	274

Tabla 7.5. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow

Como se puede ver en la representación gráfica, existe una sobreestimación en los deciles de menor riesgo y una infraestimación en los más altos.

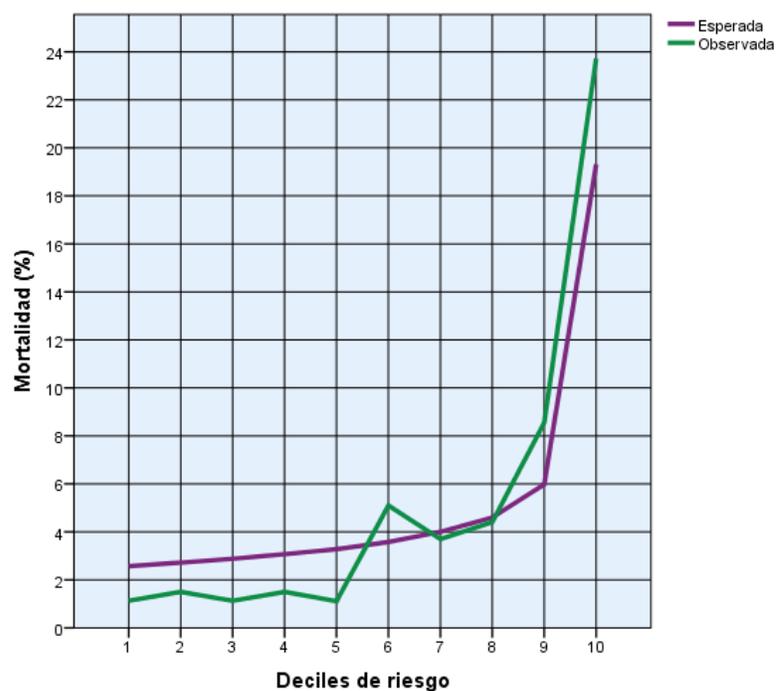


Figura 7.10. Mortalidad predicha y observada por STS

2.3. EUROSCORE

La validación del modelo EuroSCORE aditivo y logístico y EuroSCORE II se llevó a cabo en la totalidad de la muestra, 3975 pacientes, donde la mortalidad se situó en el 6,6%. La mortalidad media predicha por el EuroSCORE logístico se situó en un $8,15\% \pm 9,82$, con valores comprendidos entre $0,88\% - 89,43\%$ y la del EuroSCORE aditivo en un $6,09 \pm 3,15\%$. Por su parte, el EuroSCORE II predijo una mortalidad media del $4,17\% \pm 5,30$, con un rango de valores entre $0,00\% - 63,95\%$.

La curva ROC de ambas escalas es superponible, con un área bajo la curva para el modelo aditivo y logístico de 0,76 con un intervalo de confianza de $0,73 - 0,79$, siendo algo superior para el II, con un área de 0,78 y un intervalo de confianza de $0,74 - 0,80$.

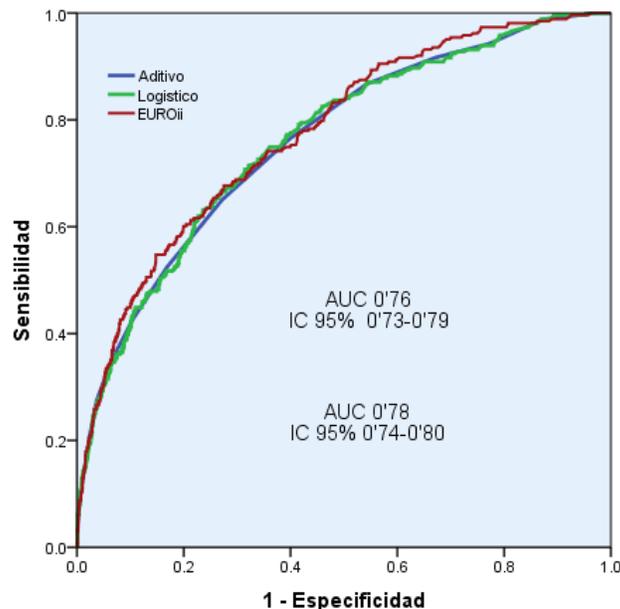


Figura 7.11. Curva ROC para EuroSCORE aditivo, logístico y EuroSCORE II

La calibración del EuroSCORE Aditivo mediante el test de Hosmer-Lemeshow (χ^2 7,44; $p = 0,38$) fue buena, con una mortalidad predicha del $6,08\%$ y un IMAR de 1,08.

	Mortalidad: no		Mortalidad: si		Total
	Observada	Esperada	Observada	Esperada	
1	463	459,63	3 (0,64%)	6,36 (1,35%)	466
2	378	381,78	12 (3,07%)	8,21 (2,10%)	390
3	380	376,34	7 (1,80%)	10,65 (2,75%)	387
4	478	473,36	13 (2,64%)	17,63 (3,54%)	491
5	535	535,74	27 (4,80%)	26,25 (4,67%)	562
6	469	468,78	30 (6,01%)	30,21 (6,05%)	499
7	382	382,56	33 (7,95%)	32,44 (7,81%)	415
8	392	390,19	47 (10,70%)	48,80 (11,11%)	439
9	235	243,58	91 (27,91%)	82,41 (25,27%)	326

Tabla 7.6. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow

En la representación gráfica se puede observar una sobreestimación en los deciles de menor riesgo:

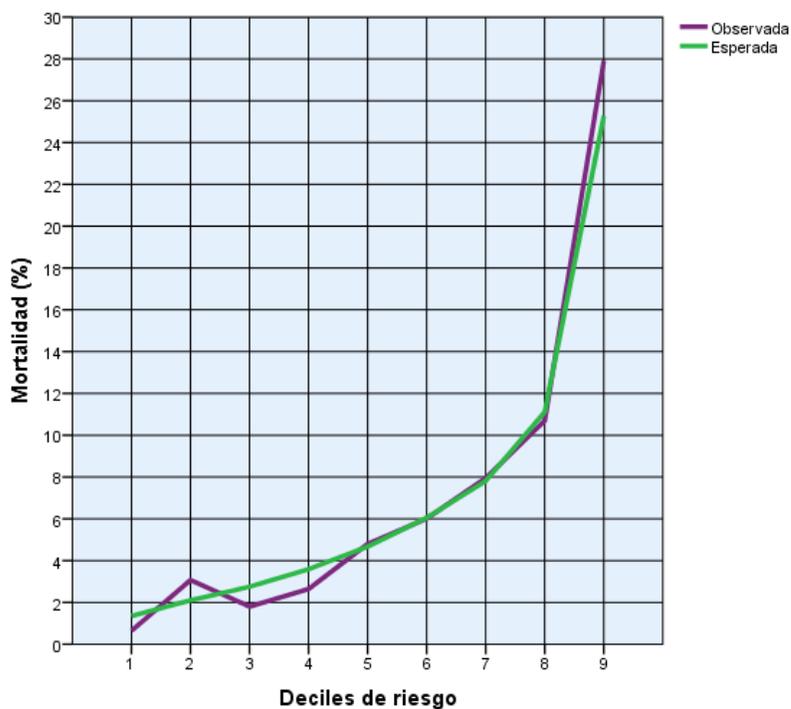


Figura 7.12. Mortalidad predicha y observada por EuroSCORE Aditivo

La variante logística resultó tener una mala calibración en el test de Hosmer-Lemeshow (χ^2 35,60; $p < 0,001$)

	Mortalidad: no		Mortalidad: si		Total
	Observada	Esperada	Observada	Esperada	
1	398	385,08	1 (0,25%)	13,91 (3,48%)	399
2	381	378,62	12 (3,05%)	14,37 (3,65%)	393
3	385	380,88	11 (2,77%)	15,11 (3,81%)	396
4	393	384,77	8 (1,99%)	16,22 (4,04%)	400
5	388	382,79	12 (3%)	17,20 (4,3%)	400
6	376	379,68	22 (5,52%)	18,31 (4,60%)	398
7	375	376,94	22 (5,54%)	20,05 (5,05%)	397
8	365	380,31	39 (9,65%)	23,68 (5,86%)	404
9	357	367,72	41 (10,30%)	30,27 (7,60%)	398
10	294	295,16	95 (24,42%)	93,83 (24,12%)	389

Tabla 7.7. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow

con una sobreestimación de la mortalidad en los deciles de menor riesgo y una infraestimación en los de mayor riesgo. La mortalidad predicha en nuestra muestra fue de 8,13%, con un índice de mortalidad ajustado al riesgo de 0,81, indicando un 19% menos de fallecimientos respecto al esperado por el modelo.

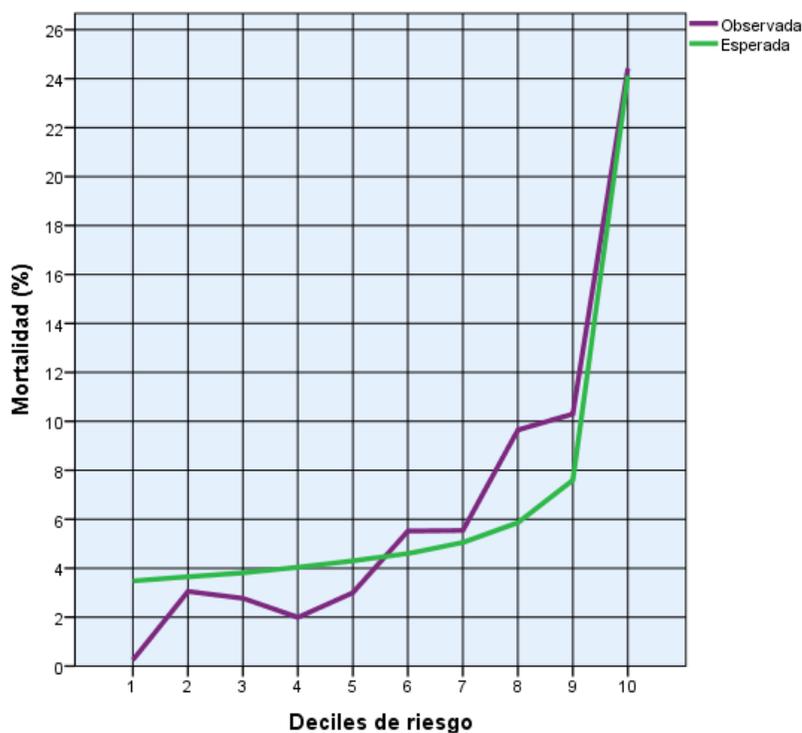


Figura 7.13. Mortalidad predicha y observada por EuroSCORE Logístico

Lo mismo ocurre con el EuroSCORE II, con una mala calibración en el test de Hosmer-Lemeshow (χ^2 34,09; $p < 0,001$),

	Mortalidad: no		Mortalidad: si		Total
	Observada	Esperada	Observada	Esperada	
1	389	378,00	3 (0,76%)	13,99 (3,36%)	392
2	385	374,56	4 (1,02%)	14,43 (3,70%)	389
3	392	383,64	7 (1,75%)	15,35 (3,84%)	399
4	386	381,05	11 (2,77%)	15,94 (4,01%)	397
5	382	383,98	19 (4,73%)	17,01 (4,24%)	401
6	375	380,81	24 (6,01%)	18,18 (4,55%)	399
7	382	378,91	17 (4,26%)	20,08 (5,03%)	399
8	371	376,57	29 (7,25%)	23,42 (5,85%)	400
9	356	367,25	42 (10,55%)	30,74 (7,72%)	398
10	294	307,18	107 (26,68%)	93,81 (23,39%)	401

Tabla 7.8. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow

donde se aprecia una sobreestimación de la mortalidad en los deciles de menor riesgo y una infraestimación en los pacientes de mayor riesgo, lo mismo que ocurre con el EuroSCORE logístico. La mortalidad predicha fue del 4,16% y según el índice de mortalidad ajustado al riesgo, el número observado de eventos es un 58% mayor de lo esperado por el modelo (IMAR 1,58).

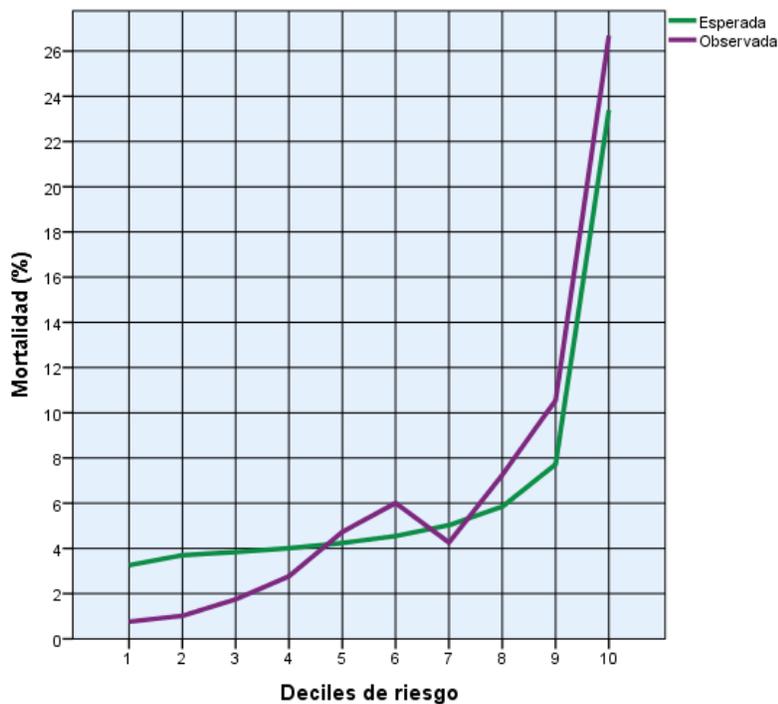


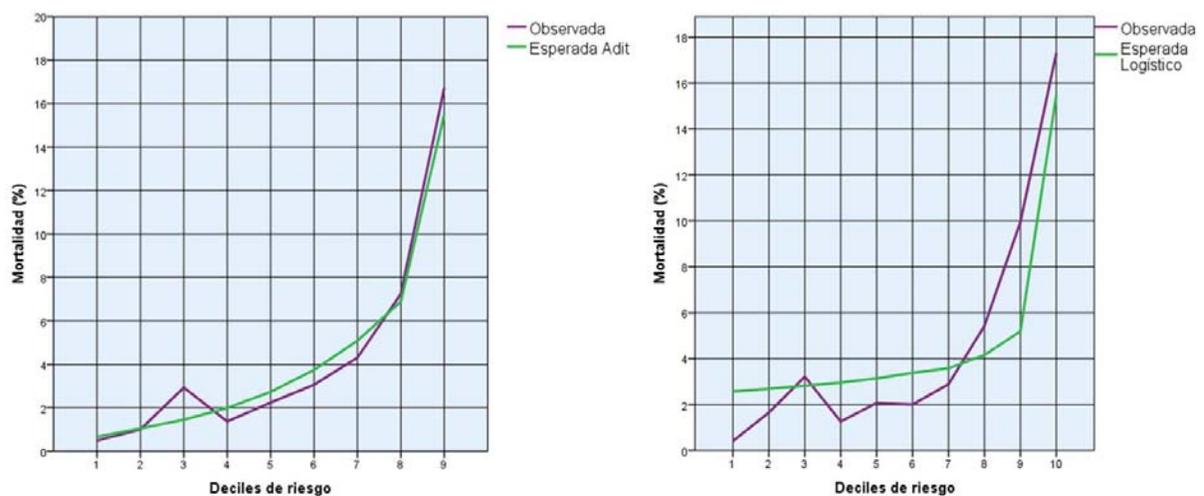
Figura 7.14. Mortalidad predicha y observada por EuroSCORE II

Dado que nuestra base de datos incluye pacientes desde 1999, se realizó una nueva calibración del EuroSCORE II con el subgrupo de pacientes intervenidos entre los años 2008 y 2011, resultando una significación similar (χ^2 16,83; $p = 0,03$).

2.4. COMPARACIÓN DE LAS ESCALAS A ESTUDIO

A fin de poder comparar las escalas se realizó un estudio de validación de los diferentes modelos en la misma muestra de pacientes, es decir, en aquellos pacientes que cumplieran los requisitos de forma simultánea para todos los modelos. La muestra quedó reducida a 2411 pacientes, con una mortalidad del 4,6%.

Respecto a la calibración según el test de Hosmer-Lemeshow, no hubo variaciones respecto a los estudios individuales, excepto en el modelo STS, que tuvo significación estadística en esta muestra (χ^2 11,06; $p = 0,19$), con menor número de pacientes. Por tanto, mostraron una mala calibración el EuroSCORE logístico (χ^2 23,46; $p = 0,003$), el EuroSCORE II (χ^2 18,30; $p = 0,019$) y la escala ACEF (χ^2 15,73; $p = 0,04$) y buena calibración el EuroSCORE aditivo (χ^2 6,26; $p = 0,5$). El IMAR para el EuroSCORE logístico fue de 0,74, indicando un 26% menos de fallecimientos que lo esperado, mientras que para el STS el número de fallecimientos duplican lo esperado (IMAR 1,93) y para el EuroSCORE II fueron un 58% superior (IMAR 1,58).



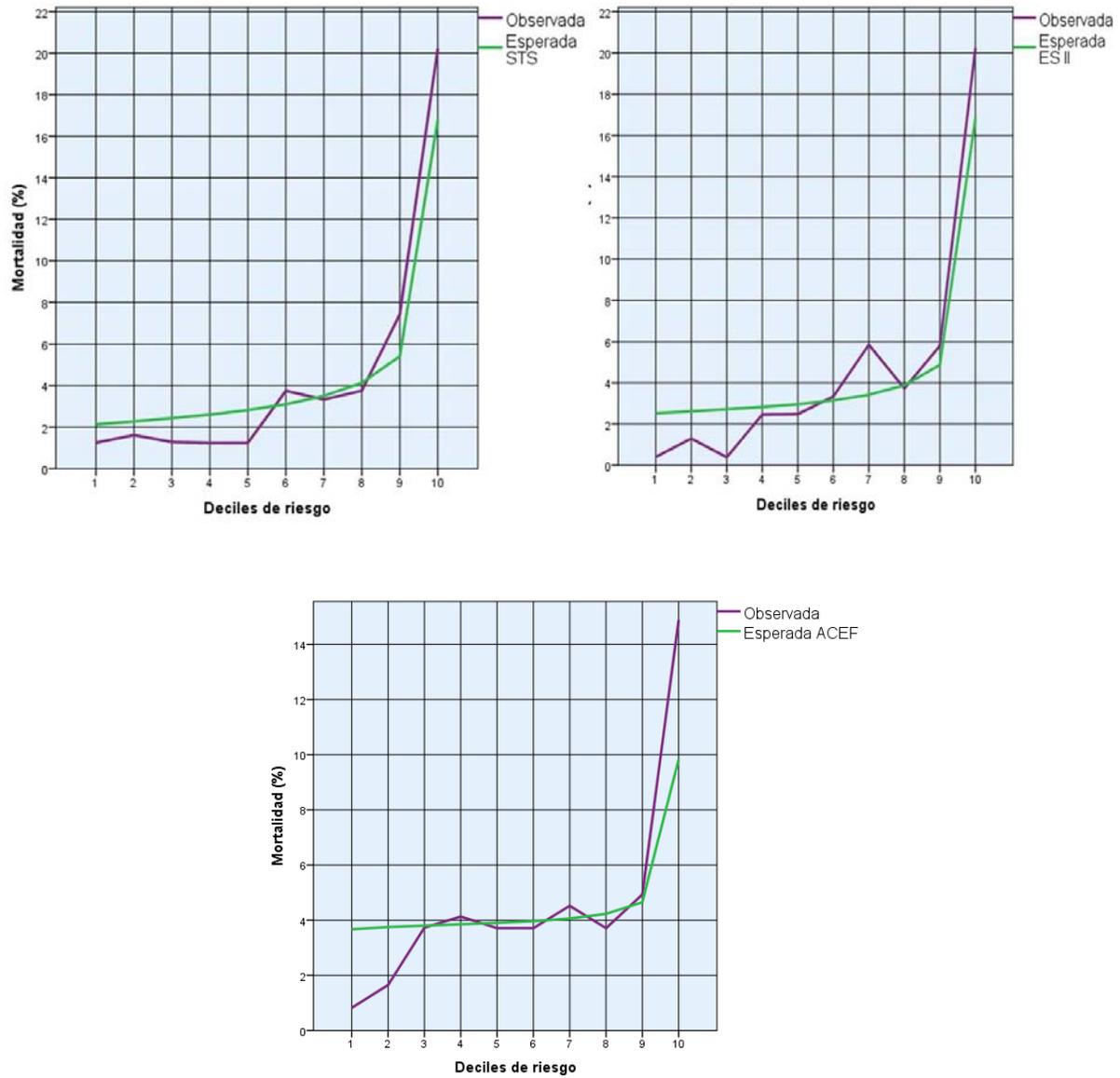


Figura 7.15. Mortalidad predicha y observada por las escalas a estudio

Como se puede observar en la representación gráfica del test de Hosmer-Lemeshow, la escala STS sobreestima en los deciles de menor riesgo e infraestima en los más altos, lo mismo que ocurre con el EuroSCORE logístico y el EuroSCORE II. Por el contrario, la escala ACEF sobreestima en los deciles inferiores y el EuroSCORE aditivo tiene una curva superponible en el decil de menor riesgo y en los de mayor.

Todas las escalas muestran un área bajo la curva similar con intervalos de confianza ajustados, excepto el modelo ACEF, cuya área es algo inferior al resto.

	AUC	IC (95%)
STS	0,77	0,72-0,82
Euro II	0,77	0,73-0,82
Logístico	0,76	0,71-0,80
Aditivo	0,75	0,71-0,81
ACEF	0,67	0,62-0,72

Tabla 7.9. Áreas bajo la curva e intervalos de confianza

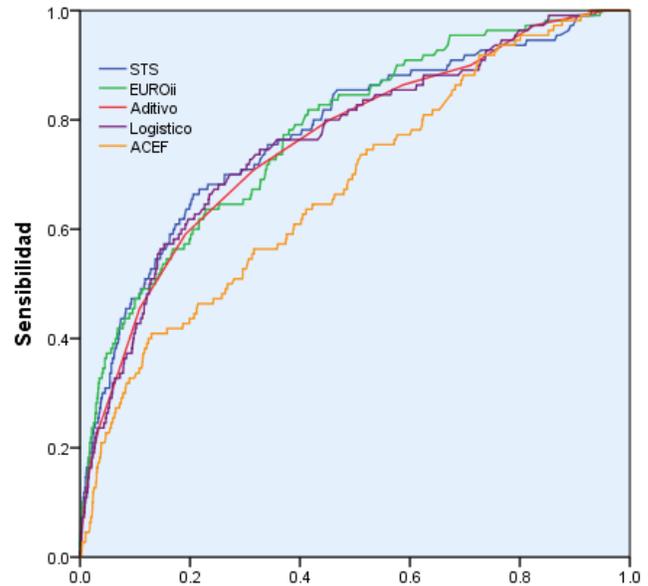


Figura 7.16. Curvas ROC para los diferentes modelos

Se analizó si existían diferencias estadísticamente significativas entre las áreas bajo la curva, encontrándose sólo entre la curva para ACEF y el resto de las escalas.

ACEF	Aditivo	Logístico	EuroSCORE II	STS
Diferencia entre curvas	0,08	0,08	0,10	0,10
Error estándar	0,02	0,02	0,02	0,02
Z	2,98	3,18	3,90	3,74
p	0,002	0,001	<0,001	<0,001

Tabla 7.10. Comparación entre áreas bajo las curvas ROC

3. DISEÑO DE MODELOS DE RIESGO

Los modelos para la valoración del riesgo quirúrgico en este caso, se pueden diseñar, bien con modelos que permitan resumir la información de todas las características en una única puntuación o bien con modelos basados en análisis de decisión.

3.1. ANÁLISIS UNIVARIANTE

Inicialmente se realizó un análisis univariante para evaluar la relación de las variables a estudio con la mortalidad.

Variable	Vivos n=3712	Muertos n = 263	Estadístico	<i>p</i>	OR	IC (95%)
Edad			Z -6,03	< 0,001		
IMC			Z -0,13	0,89		
Sexo						
varón	2427	149	χ^2 8,29	0,004	1,44	1,12-1,86
mujer	1285	114				
Enf periférica	324	38	χ^2 1,76	0,002	1,76	1,22-2,53
Endocarditis	42	16	χ^2 41,89	<0,001	5,66	3,13-10,21
HTP	492	66	χ^2 28,53	<0,001	2,19	1,63-2,94
Estado crítico	231	66	χ^2 126,52	<0,001	5,04	3,70-6,87
CCS 4	243	29	χ^2 7,73	0,005	1,76	1,17-2,65
Re intervención	181	29	χ^2 18,56	<0,001	2,41	1,59-3,65
Cr > 2mg/dl	82	32	χ^2 87,43	<0,001	6,13	3,99-9,42

Variable	Vivos n = 3712	Muertos n = 263	Estadístico	p	OR	IC (95%)
IAM 90 días	511	72	χ^2 36,35	<0,001	2,36	1,77-3,14
Ictus isquémico	174	19	χ^2 3,42	0,06		
HTA	2071	164	χ^2 4,30	0,03	1,31	1,01-1,69
EPOC	228	20	χ^2 0,89	0,34		
Insulina	201	17	χ^2 0,52	0,47		
Cirugía AA	261	19	χ^2 0,14	0,9		
NYHA						
I	1356	59				
II	1108	56	χ^2 148,33	<0,001		
III	1025	81				
IV	223	67				
FE						
<21%	1	18				
21-30%	19	90	χ^2 25,60	<0,001		
31-50%	64	742				
>50%	179	2862				
Prioridad						
electiva	2699	122				
urgente	904	90	χ^2 198,75	<0,001		
emergente	109	51				
Coronario aislado	1454	66	χ^2 20,62	<0,001	0,52	0,39-0,69
Un procedimiento	868	56	χ^2 0,60	0,24		
Dos procedimientos	1050	90	χ^2 4,22	0,025	1,31	1,01-1,71
Tres o más procedimientos	340	51	χ^2 28,99	<0,001	2,38	1,72-3,30

Tabla 7.11. Análisis univariante

Las variables con una significación $p < 0,05$ que se podrían encuadrar dentro de las relativas a factores del paciente fueron la edad, sexo, enfermedad arterial periférica, hipertensión arterial, endocarditis, creatinina mayor de 2 mg/dl, endocarditis activa, el estado crítico preoperatorio y cirugía cardíaca previa. En cuanto a los factores cardíacos, fueron significativos la presencia de infarto agudo de miocardio en los 90 días previos a la cirugía, una presión sistólica pulmonar superior a 55 mmHg, angina de reposo o incapacidad para realizar cualquier actividad sin angina, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la clase funcional según la escala NYHA. Por último, dentro de las variables que hacen referencia a los factores operatorios resultaron significativas la prioridad de la cirugía, el bypass coronario como intervención única y la cirugía de tres o más procedimientos.

3.1.1. Edad

La edad media de los fallecidos fue ligeramente mayor con una diferencia de 3,62 años, estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Para el contraste se utilizó el test de Student con la corrección de Welch, ya que las varianzas en ambos grupos no pueden considerarse iguales. Aunque la diferencia no parece muy grande, debido al elevado tamaño muestral es suficiente para considerarse significativa.

Para estudiar la relación de la edad con la respuesta se utilizó una regresión logística. La tabla siguiente muestra el contraste que compara el modelo logístico que incluye solamente una constante (probabilidad o riesgo constante para todas las edades) con el modelo que contiene la edad. El contraste resultó significativo ($p < 0,001$) lo que indica que la edad está relacionada significativamente con la respuesta o que es capaz de explicar una parte significativa de la respuesta.

	b	E.S.	p	Odds Ratio	IC (95%)
Edad	0,04	0,008	<0,001	1,04	1,02-1,05
Constante	-5,51	0,54	<0,001	0,004	

Tabla 7.12. Coeficientes de regresión logística para la edad

El parámetro correspondiente a la edad toma valores positivos, lo que quiere decir que se produce un incremento significativo en el riesgo de muerte a medida que se incrementa la edad. Concretamente se produce un incremento de 0,041 unidades en el logaritmo del odds ratio por cada incremento de una unidad en la edad. Por ejemplo, si el incremento es de 10 años, el logaritmo se incrementa en 0,41 unidades y, por tanto, el odds ratio se incrementa en $e^{0,41} = 1,51$. Es decir, el cociente entre el porcentaje de muertes y no muertes es 1,5 veces mayor para personas 10 años mayores. Utilizando este modelo podemos calcular el riesgo en probabilidades para los distintos valores de la edad. Los resultados se muestran en la gráfica siguiente:

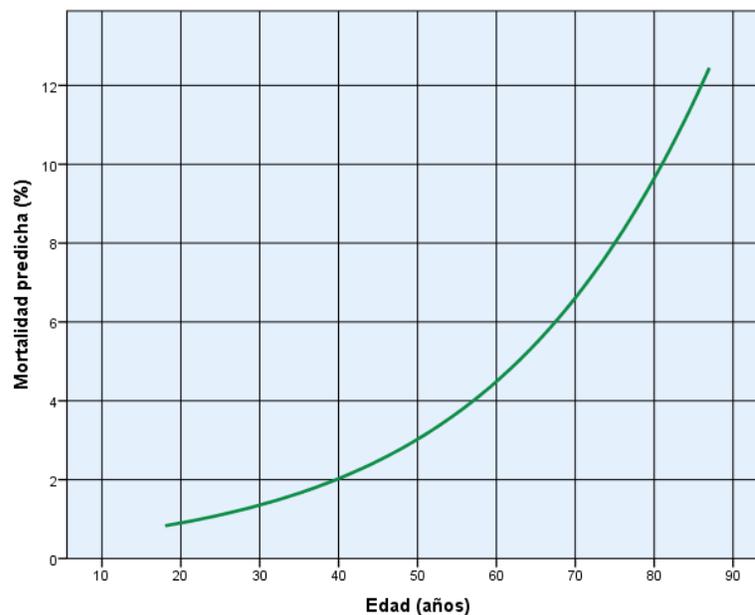


Figura 7.17. Asociación entre edad y mortalidad

Se observa como el riesgo de muerte estimado se extiende desde aproximadamente el 1% a los 20 años de edad, hasta el 10% a los 80 años.

De la gráfica anterior se puede deducir que el incremento del riesgo es menos pronunciado en los pacientes con menor edad, incrementándose en mayor medida a partir de los 55 o 60 años. Para tratar de corroborar esto, se agruparon las edades por décadas, considerando una sola categoría a los menores de 40 y otra a los mayores de 80. La tabla de frecuencias y porcentajes se muestra a continuación:

Edad (años)	Vivos n= 3712	Muertos n= 263	Estadístico	<i>p</i>
Menores de 40	53	2 (0,77%)	χ^2 28,43	<0,001
40-49	187	7 (2,66%)		
50-59	450	17 (6,46%)		
60-69	1047	54 (20,53%)		
70-79	1652	149 (56,65%)		
Mayores de 80	323	34 (12,93%)		

Tabla 7.13. Tabla de contingencia y χ^2 para la edad recodificada (6 categorías)

La asociación entre la mortalidad y la edad es estadísticamente significativa, es decir, los porcentajes de muerte no pueden considerarse los mismos en los distintos grupos de edad. Dichos porcentajes se incrementa con la edad y se sitúan entre el 3,6% para los menores de 40 hasta el 9,5% en los mayores de 80; los porcentajes en el grupo de los menores de 40 años, el grupo 40-49 y el grupo 50-59 son los mismos. La mortalidad se incrementa por tanto a partir de los 60 años.

Aplicando el modelo de regresión logística obtenemos resultados similares a la edad sin recodificar; el modelo es significativo en su conjunto si bien no se detecta significación

en los parámetros individuales probablemente debido a un problema de separación producido por la bondad del ajuste perfecta. Los parámetros se interpretan en términos de odds ratio para la comparación de cada grupo de edad con los menores de 40. Por ejemplo, el cociente entre probabilidad de muerte y probabilidad de supervivencia es 1,36 veces mayor en los pacientes con edad comprendida entre los 60 y los 69 que en los menores de 40. En los pacientes entre 70 y 79 es 2,39 veces mayor. Los pacientes entre 40 y 59 años tienen riesgos similares a los menores de 40:

	b	E.S.	p	Odds Ratio	IC (95%)
<40			<0,001		
40-49	-0,008	0,81	0,99	0,99	0,2-4,91
50-59	0,001	0,76	0,99	1,001	0,22-4,45
60-69	0,31	0,73	0,67	1,36	0,32-5,75
70-79	0,87	0,72	0,23	2,39	0,57-9,90
≥80	1,02	0,72	0,16	2,78	0,65-11,95
Constante	-3,27	0,72	<0,001	0,038	

Tabla 7.14. Coeficientes de regresión para la edad recodificada (6 categorías)

La tabla siguiente muestra los riesgos estimados mediante el modelo de regresión logística anterior:

Edad	Parámetro	Riesgo (%)
<40	0,000	5,166
40-49	-0,008	5,127
50-59	0,001	5,171
60-69	0,31	6,927
70-79	0,87	11,517
≥80	1,02	13,193

Tabla 7.15. Riesgo estimado para la edad recodificada (6 categorías)

De los datos anteriores se puede observar que el riesgo para los menores de 60 es similar en todos los grupos, por lo que se ha recodificado de nuevo el parámetro edad agrupando a todos los pacientes menores de 60 años

Edad (años)	Vivos n= 3712	Muertos n= 263	Estadístico	<i>p</i>
Menores de 60	690	26 (9,88%)	χ^2 28,43	<0,001
60-69	1047	54 (20,53%)		
70-79	1652	149 (56,65%)		
Mayores de 80	323	34 (12,92%)		

Tabla 7.16. Tabla de contingencia y χ^2 para la edad recodificada (4 categorías)

Si ajustamos una regresión logística a los datos, los resultados son similares a los anteriores con una ligera variación en los parámetros, como muestra la tabla siguiente. De nuevo el modelo es estadísticamente significativo y ahora es posible también encontrar significaciones en los parámetros individuales, concretamente en los correspondientes a los grupos 70-79 y mayores de 80.

	b	E.S.	<i>p</i>	Odds Ratio	IC (95%)
<60			<0,001		
60-69	0,31	0,24	0,19	1,36	0,84-2,20
70-79	0,87	0,21	<0,001	2,39	1,56-3,66
≥80	1,02	0,26	<0,001	2,79	1,65-4,73
Constante	-3,27	0,22	<0,001	0,038	

Tabla 7.17. Coeficientes de regresión para la edad recodificada (4 categorías)

Esto significa que el odds ratio para estas categorías, comparado con la categoría de base que es la de menores de 60 años, es significativamente distinto de cero, es decir, el cociente entre

la probabilidad de muerte y la de supervivencia es significativamente mayor en las dos categorías comparadas con la de base, concretamente 2,39 veces mayor para los pacientes entre 70 y 79 años, y 2,79 veces mayor en los pacientes mayores de 80 años. El parámetro para el grupo de 60 a 69 años no es significativo por lo que el riesgo es similar al grupo base. La valoración del riesgo a partir del modelo de regresión logística se muestra en la tabla siguiente:

Edad	Parámetro	Riesgo (%)
<60	0,000	3,63
60-69	0,31	4,90
70-79	0,87	8,27
≥80	1,02	9,51

Tabla 7.18. Riesgo estimado para la edad recodificada (4 categorías)

Como se puede observar, la edad problemática donde existe un mayor incremento del riesgo es a partir de los 70 años. Por ello se podría convertir en binaria el parámetro edad, en menores y mayores de 70.

Edad (años)	Vivos n= 3712	Muertos n= 263	Estadístico	<i>p</i>
≤ 69	1737	80 (30,42%)	χ^2 26,54	<0,001
≥ 70	1975	183 (69,58%)		

Tabla 7.19. Tabla de contingencia y χ^2 para la edad en forma binaria

Analizando la variable mediante regresión logística obtendríamos los siguientes parámetros

	b	E.S.	P	Odds Ratio	IC (95%)
≥70 años	0,70	0,13	<0,001	2,01	1,53-2,63
Constante	-3,07	0,11	<0,001	0,046	

Tabla 7.20. Coeficiente de regresión para la edad en su forma binaria

Y aplicando la ecuación de regresión resultante, el riesgo de mortalidad para los pacientes menores de 70 años estaría en el 4,4% y para los mayores de 70 en el 8,5%.

3.1.2. Fracción de eyección

La fracción de eyección expresada en las cuatro categorías tiene asociación con la mortalidad empleando para el contraste de hipótesis la Chi cuadrado (χ^2 25,60, $p < 0,001$). La relación de la función ventricular con la variable dependiente se evaluó empleando un modelo de regresión logística en el que se ve que está relacionada significativamente:

	b	E.S.	P	Odds Ratio	IC (95%)
>50%			<0,001		
31-50%	-0,11	1,03	0,9	0,88	0,11-6,69
21-30	1,21	0,26	<0,001	3,37	2,01-5,66
<21%	0,32	0,15	0,034	1,37	1,02-1,85
Constante	-2,77	0,07	<0,001	0,063	

Tabla 7.21. Coeficientes de regresión para la fracción de eyección

Aplicando la ecuación resultante se observa cual es el riesgo atribuido a cada categoría de la fracción de eyección:

FE (%)	Parámetro	Riesgo (%)
>50	0,000	5,8
31-50	-0,11	5,3
21-30	1,21	17
<21	0,32	7,9

Tabla 7.22. Riesgo estimado para la fracción de eyección

Para fracciones de eyección superiores al 50% y para el intervalo del 31 al 50% el riesgo es prácticamente el mismo, por lo que se podrían agrupar en dos intervalos, por un lado aquellos pacientes con una función ventricular menor del 30% y por otro los que la tienen superior. Se realizó una tabla de contingencia para ver la relación de la fracción de eyección así expresada con la mortalidad, resultando estadísticamente significativo mediante el análisis de Chi cuadrado.

FE	Vivos n= 3712	Muertos n= 263	Estadístico	<i>p</i>
<30%	108	20 (7,60%)	χ^2 17,37	<0,001
≥ 30%	3604	243 (92,40%)		

Tabla 7.23. Tabla de contingencia y χ^2 para la FE recodificada

Realizando un modelo de regresión logística se observa que la mortalidad si se relaciona con la función ventricular expresada de esta manera:

	b	E.S.	P	Odds Ratio	IC (95%)
< 30 %	1,01	0,25	<0,001	2,47	1,67-4,50
Constante	-2,69	0,06	<0,001	0,067	

Tabla 7.24. Coeficiente de regresión para la FE en su forma binaria

Según los coeficientes obtenido mediante esta ecuación de regresión el riesgo en pacientes con una fracción de eyección inferior al 30% se estima en el 15% y en aquellos con 30% o superior, en el 6,7%.

3.1.3. Clase funcional

La clase funcional según la escala NYHA muestra relación con la mortalidad mediante el contraste de hipótesis con la Chi cuadrado (χ^2 148,33, p <0,001). Para ver el tipo

de asociación se realizó un análisis de regresión logística donde se observa que de forma global es estadísticamente significativa y también en la mayoría de las categorías.

	b	E.S.	P	Odds Ratio	IC (95%)
NYHA I			<0,001		
NYHA II	0,15	0,19	0,43	1,16	0,79-1,69
NYHA III	1,59	0,17	0,001	1,81	1,28-2,56
NYHA IV	1,32	0,19	<0,001	6,90	4,73-10,07
Constante	-3,13	0,13	<0,001	0,04	

Tabla 7.25. Coeficientes de regresión para la clase funcional

Aplicando los coeficientes de regresión resultante, las estimaciones de riesgo para cada categoría de la escala NYHA son las siguientes:

NYHA	Parámetro	Riesgo (%)
I	0,000	4,18
II	0,15	4,83
III	0,59	7,31
IV	1,93	23,14

Tabla 7.26. Riesgo estimado para la clase funcional

Se puede observar claramente un incremento del riesgo en aquellos pacientes que presentan una clase funcional IV, por lo que se plantea la posibilidad de convertir en binaria esta variable, es decir, pacientes con clase funcional IV en una categoría y el resto en otra. Se evaluó esta forma de expresar la variable mediante un test Chi cuadrado resultando significativa.

NYHA IV	Vivos n= 3712	Muertos n= 263	Estadístico	p
Si	223	67 (25,47%)	χ^2 137,62	<0,001
No	3489	196 (74,53%)		

Tabla 7.27. Tabla de contingencia y χ^2 para la clase funcional recodificada

Como se puede observar continúa siendo significativa por lo que se realizó un modelo de regresión logística para evaluar dicha asociación:

	b	E.S.	p	Odds Ratio	IC (95%)
NYHA IV	1,67	0,15	<0,001	5,34	3,92-7,28
Constante	-2,89	0,20	<0,001	0,01	

Tabla 7.28. Coeficiente de regresión para la clase funcional en su forma binaria

De esta forma, al aplicar los coeficientes, el riesgo estimado para pacientes con una clase funcional NYHA IV es de 22,79% y para el resto de categorías 5,26%.

3.2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Con el fin de identificar las variables predictoras independientes asociadas con la mortalidad, se realizó un análisis de regresión logística incluyendo todas aquellas variables asociadas significativamente con dicho parámetro en el análisis univariante; se emplearon las transformaciones hechas de la edad, clase funcional y fracción de eyección para convertirlas en variables binarias.

	b	E.S.	p	OR	IC (95%)
Edad ≥ 70 años	0,57	0,15	<0,001	1,77	1,15-2,71
Sexo	0,49	0,15	0,001	1,64	1,21-2,2
Enf Periférica	0,57	0,21	0,009	1,77	1,15-2,71
Endocarditis	0,78	0,37	0,03	2,19	1,05-4,53
Cr > 2mg/dl	1,35	0,25	<0,001	3,86	2,33-6,38
HTA	0,13	0,14	0,34	1,14	0,86-1,52
Re intervención	0,58	0,23	0,01	1,79	1,12-2,85
Estado crítico	0,49	0,23	0,03	1,63	1,04-2,57
HTP	0,46	0,17	0,008	1,58	1,12-2,23
FE < 30%	0,81	0,28	0,004	2,25	1,29-3,95
IAM 90 días	0,43	0,20	0,03	1,54	1,04-2,30
NYHA IV	0,52	0,20	0,01	1,69	1,13-2,54
CCS 4	0,24	0,25	0,35	0,78	0,47-1,3
Prioridad			<0,001		
urgencia	0,74	0,19	<0,001	2,09	1,42-3,07
emergencia	1,96	0,28	<0,001	7,12	4,10-12,36

	b	E.S.	p	OR	IC (95%)
Coronario aislado	-0,53	0,23	0,02	0,58	0'37-0'92
Dos procedimientos	0,29	0,19	0,13	1,34	0'91-1'97
Tres o más procedimientos	0,97	0,22	<0,001	2,64	1'69-4'14
Constante	-4,28	0,22	<0,001	0,01	

Tabla 7.29. Análisis multivariante

De las variables analizadas, todas resultaron ser predictores independientes de mortalidad exceptuando la hipertensión, la angina de reposo o incapacidad para realizar ninguna actividad sin angina y las cirugías de dos procedimientos. El resto además de presentar significación estadística tienen intervalos de confianza al 95% para la odds ratio en general muy ajustados.

3.3. MODELO EN FORMA DE ÁRBOL

Para la obtención del árbol se emplearon todas las variables predictoras independientes de mortalidad.

En la muestra completa, la probabilidad de muerte sería del 6,6%. En el primer nivel del árbol, los pacientes se dividen según la prioridad de la cirugía; para las cirugías programadas la probabilidad baja hasta el 4,3%, en las urgentes se sitúa en el 9,1% y en las emergentes se eleva hasta el 31,9%. Esto nos origina ahora tres ramas en el árbol que se seguirán dividiendo.

En el caso de las cirugías programadas, la variable que mejor predice la respuesta es la presencia de intervenciones en las que se realizan tres o más procedimientos; este tipo de cirugías presenta una probabilidad del 12%, que se eleva casi al 17% en caso de tratarse de pacientes de sexo femenino. Si no son intervenciones de este tipo, la siguiente variable predictora es la hipertensión pulmonar, situándose la probabilidad en el 7,9%. En pacientes que no tengan hipertensión pulmonar, la presencia de cirugía cardiaca previa coloca la probabilidad de fallecimiento en un 10%. En caso de no tener este antecedente y de no ser una cirugía coronaria, la presencia de enfermedad arterial periférica eleva la probabilidad de exitus hasta el 10,3%. Se observa que la variable edad se encuentra en la última rama del árbol, dentro de las cirugías programadas.

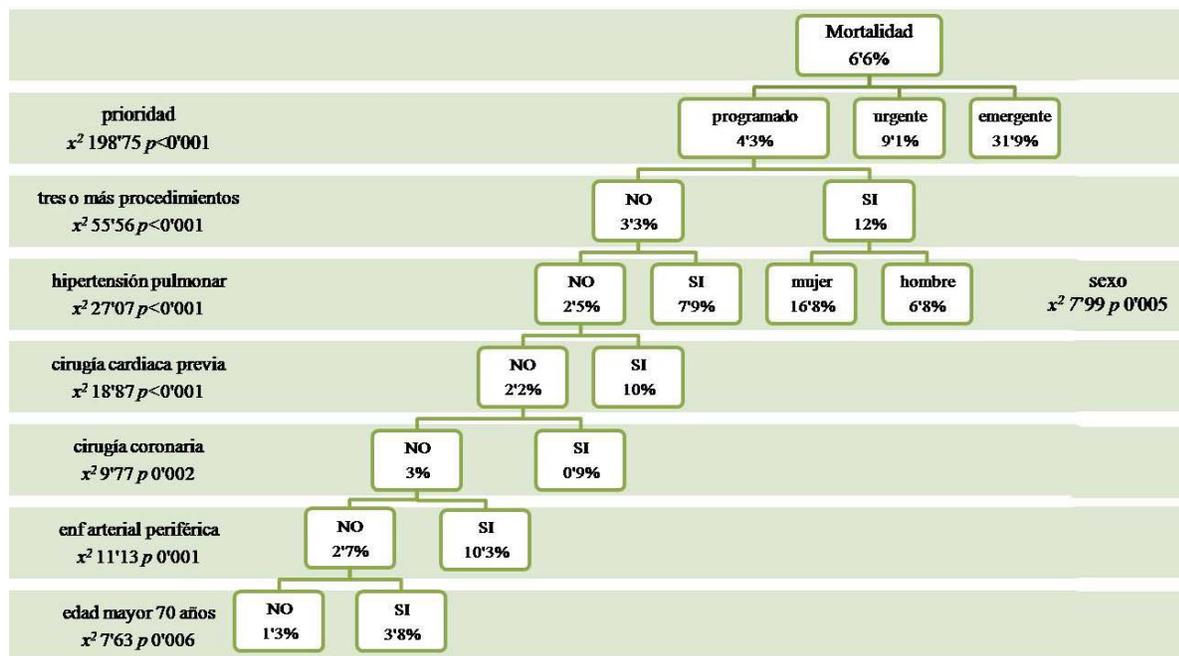


Figura 7.18. Árbol de decisión para cirugías programadas

En el caso de las cirugías urgentes, el factor predictor principal es la clase funcional; aquellos pacientes en clase IV de la NYHA tienen una probabilidad de fallecer del 20,7%, que se eleva al 25,5% en caso de tratarse de una cirugía no coronaria únicamente. En pacientes con clase funcional I-III, la variable predictora es la edad, estando la probabilidad de éxitus en aquellos pacientes con edad superior a los 70 años en el 9,4%, que aumenta hasta el 18,7% si presentan estado crítico preoperatorio. En caso de que este último supuesto no se cumpla, la siguiente variable predictora sería la cirugía coronaria; la probabilidad de fallecer en pacientes que no se intervengan de revascularización coronaria aislada se encontraría en el 12,8%.

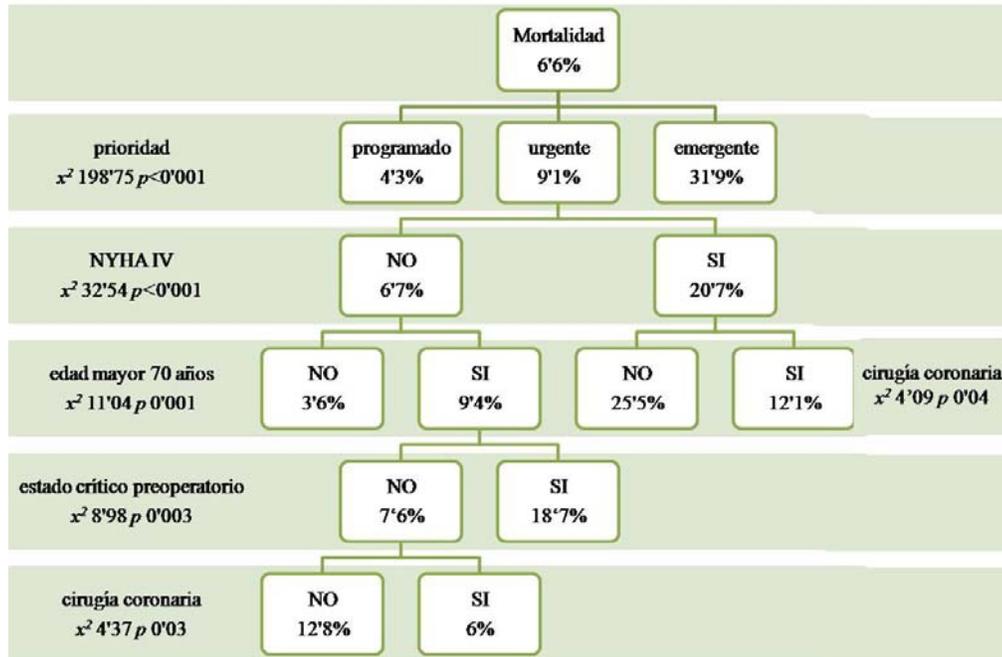


Figura 7.19. Árbol de decisión de cirugías urgentes

En la rama de las cirugías emergentes, sólo nos encontramos con una variable predictora, y es la presencia de infarto de miocardio en los 90 días previos a la cirugía, que eleva la mortalidad hasta el 41,1%.

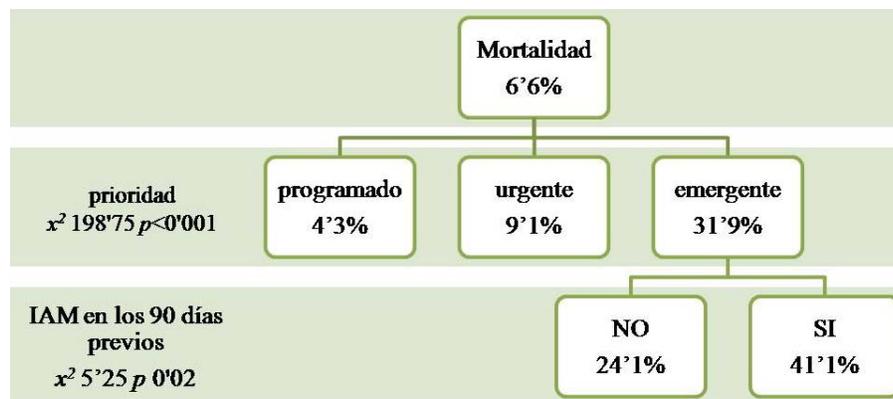


Figura 7.20. Árbol de decisión de cirugías emergentes

Por tanto, el menor riesgo de mortalidad serían las cirugías programadas de revascularización coronaria con una mortalidad del 0,9% y las de mayor riesgo las cirugías

emergentes en pacientes con infarto agudo de miocardio previo que se elevaría hasta el 41,1%.

La estimación del riesgo para un caso se encuentra en 0,06%, es decir que el 6% de los casos ha sido incorrectamente clasificado. El modelo predeciría de forma correcta el 93,4% de los casos, a expensas de las pacientes que sobreviven.

3.4. MODELO BASADO EN LA SUMA DE FACTORES ADVERSOS

El modelo más simple para evaluar la probabilidad de fallecer es probablemente el que trata de relacionar el número de factores adversos con dicha respuesta. Las variables de nuestro estudio están codificadas como presencia o ausencia del evento más adverso, menos la prioridad de la cirugía que para este modelo se va a considerar como menos adverso el ser una cirugía programada. La ventaja de este tipo de modelo es que es muy simple, basta con contar el número de características presentes en el paciente.

Por tanto, los factores adversos a tener en cuenta serán el ser mujer, el estado crítico preoperatorio, la endocarditis, la hipertensión pulmonar grave, cifras de creatinina preoperatoria superior a 2 mg/dl, una clase funcional NYHA IV, la enfermedad arterial periférica, el infarto de miocardio 90 días antes de la cirugía, la cirugía cardiaca previa, las cirugías de tres o más procedimientos, el no ser una cirugía programada, la edad de 70 años o más y la fracción de eyección del 30% o inferior. La cirugía de revascularización coronaria no se ha considerado evento adverso ya que en el análisis de regresión logística se ve que actúa como factor “protector”.

De los 3975 pacientes, solamente 549 (13,81%) no presentaron ningún factor adverso; la mayoría de los pacientes presentan cinco o menos y ninguno tiene más de nueve de los trece posibles. Se realizó un análisis Chi cuadrado para evaluar si el número de eventos adversos estaba relacionado con la variable dependiente, resultando estadísticamente significativo. La probabilidad observada de muerte aumenta con el número de eventos; casi todos los pacientes que no registran factores adversos sobreviven mientras que a medida que crece el número de dichos factores, también aumenta la proporción de fallecimientos.

Factores de riesgo	Vivos n= 3712	Muertos n= 263	Frecuencia (%)	Estadístico	<i>p</i>
0	543	6 (2,28%)	13,81	χ^2 371,31	<0,001
1	1106	24 (9,12%)	28,43		
2	1069	49 (18,63%)	28,13		
3	603	66 (25,09%)	16,83		
4	257	54 (20,54%)	7,82		
5	94	37 (14,06%)	3,3		
6	29	17 (6,47%)	1,16		
7	8	8 (3,05%)	0,4		
8	2	2 (0,76%)	0,1		
9	1	0	0,02		

Tabla 7.30. Tabla de contingencia y χ^2 para el número de factores adversos

Para evaluar la calibración de este modelo se realizó una curva ROC; el área bajo la curva fue de 0,77, con un intervalo de confianza al 95% de 0,74 – 0,80, mostrando significación estadística.

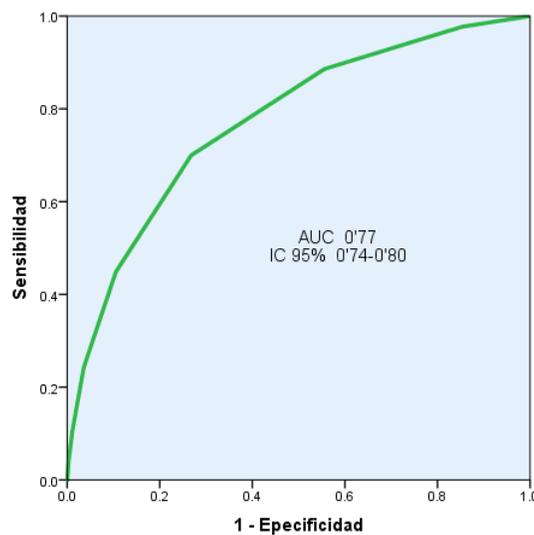


Figura 7.20. Curva ROC para modelo basado en número de factores adversos

Posteriormente se realizó un modelo de regresión logística para establecer la relación entre el número de factores adversos con la respuesta, siendo estadísticamente significativo.

	b	E.S.	p	Odds Ratio	IC (95%)
Nº factores	0,67	0,43	<0,001	1,95	1,79-2,12
Constante	-4,35	0,14	<0,001	0,01	

Tabla 7.31. Coeficientes de regresión para el modelo basado en número de factores de riesgo

La bondad de ajuste se evaluó con el test de Hosmer-Lemeshow, siendo no significativo estadísticamente (χ^2 1,88; $p = 0,59$).

	Mortalidad: no		Mortalidad: si		Total
	Observada	Esperada	Observada	Esperada	
1	543	542,02	6 (1,09%)	6,97 (1,26%)	549
2	1106	1102,25	24 (2,12%)	27,74 (2,45%)	1130
3	1069	1065,52	49 (4,38%)	52,47 (4,69%)	1118
4	603	610,21	66 (9,89%)	58,78 (8,78%)	669
5	391	391,98	118 (23,18%)	117,01 (22,98%)	509

Tabla 7.32. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow

Analizando los coeficientes de regresión, se observa que por cada incremento de una unidad en el número de eventos adversos, el cociente entre la probabilidad de muerte y de supervivencia se incrementa en 1,95 unidades. La probabilidad de fallecer se podría calcular como

$$\text{Probabilidad de fallecer} = \frac{1}{1 + e^{4,35 - (0,67 \times \text{nº factores adversos})}}$$

A continuación se muestran las probabilidades para los distintos números de eventos adversos:

Factores de riesgo	Riesgo (%)
0	1,27
1	2,46
2	4,69
3	8,78
4	15,84
5	26,89
6	41,82
7	58,41
8	73,30
9	84,29
10	91,29
11	95,34
12	97,56
13	98,73

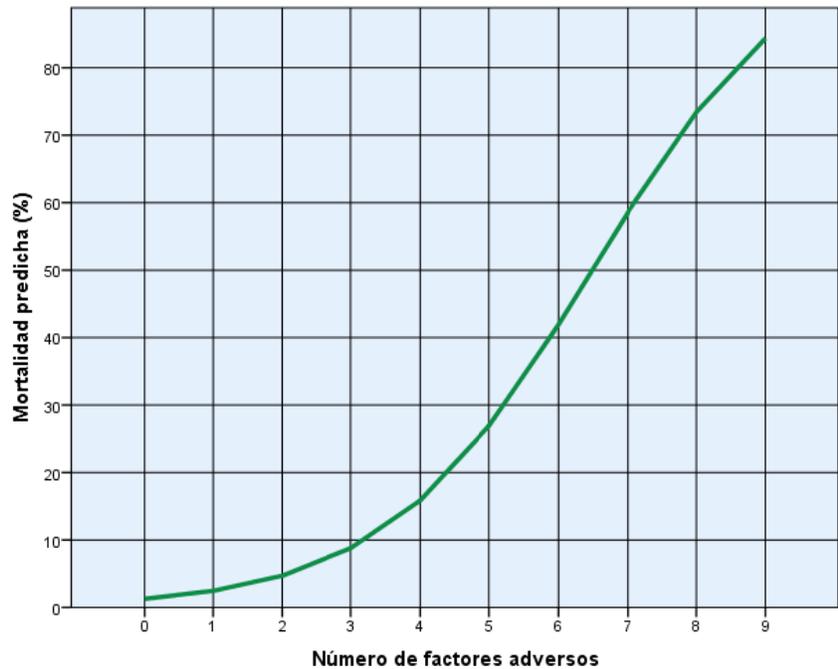


Figura 7.22. Riesgo predicho por el modelo basado en número de factores de riesgo

Si comparamos la mortalidad predicha con la observada, se puede ver que presentan porcentajes similares, sobreestimando cuando hay más número de factores adversos.

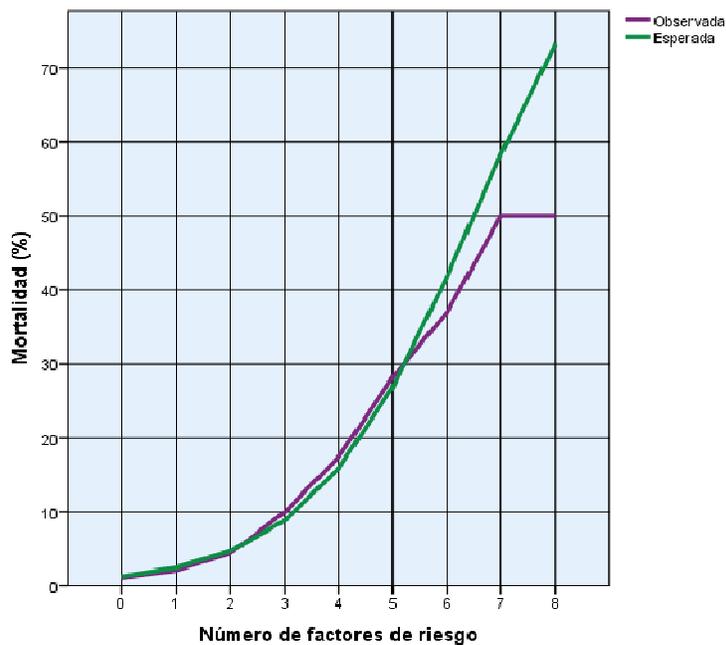


Figura 7.23. Mortalidad predicha y observada por el modelo basado en el número de factores adversos

3.5. MODELO BASADO EN LA PONDERACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

Para obtener las ponderaciones de cada factor de riesgo concreto se empleó un modelo forward de regresión logística para determinar que variables independientes eran predictoras de la mortalidad. Del análisis de los datos resultantes se decidió eliminar del modelo la presencia de endocarditis y de infarto agudo de miocardio en los 90 días previos a la cirugía. El modelo clasificó de forma correcta al 93,3% de los pacientes.

	b	E.S	Wald	p	OR	IC (95%)
Edad ≥ 70 años	0,62	0,14	17,60	<0,001	1,86	1,39-2,50
Sexo	0,48	0,15	10,26	0,001	1,61	1,20-2,16
Enf Periférica	0,62	0,21	8,5	0,004	1,87	1,22-2,85
Cr > 2mg/dl	1,43	0,25	32,74	<0,001	4,21	2,57-6,89
Re intervención	0,59	0,23	6,52	0,01	1,81	1,14-2,86
Estado crítico	0,57	0,22	6,83	0,009	1,78	1,15-2,75
HTP	0,48	0,17	7,72	0,005	1,62	1,15-2,27
FE < 30%	0,82	0,28	8,44	0,004	2,28	1,30-3,97
NYHA IV	0,53	0,19	7,14	0,008	1,70	1,15-2,51
Prioridad			59,26	<0,001		
urgencia	0,89	0,18	24,40	<0,001	2,45	1,71-3,50
emergencia	2,01	0,26	56,99	<0,001	7,52	4,45-12,71
Coronario aislado	-0,72	0,18	15,26	<0,001	0,48	0,33-0,69
Tres procedimientos	0,77	0,19	16,58	<0,001	2,16	1,49-3,14
Constante	-4,03	0,17	515,83	<0,001	0,01	

Tabla 7.33. Coeficientes de regresión

Se realizó así mismo el test de Hosmer-Lemeshow para evaluar la calibración,

	Mortalidad: no		Mortalidad: si		Total
	Observada	Esperada	Observada	Esperada	
1	320	319'01	2 (0,62%)	2'98 (0,92%)	322
2	248	247	3 (1,19%)	3'92 (1,56%)	251
3	311	310'50	5 (1,58%)	5'49 (1,73%)	316
4	483	479'85	9 (1,82%)	12'14 (2,46%)	492
5	455	451'53	11 (2,30%)	14'46 (3,10%)	466
6	357	354'39	11 (2,98%)	13'60 (3,69%)	368
7	400	397'37	18 (4,30%)	20'62 (4,93%)	418
8	385	392'67	33 (7,89%)	25'32 (6,05%)	418
9	357	363'12	42 (10,52%)	35'88 (8,99%)	399
10	396	396'44	129 (24,57%)	128'55 (24,48%)	525

Tabla 7.34. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow

siendo la representación gráfica la siguiente,

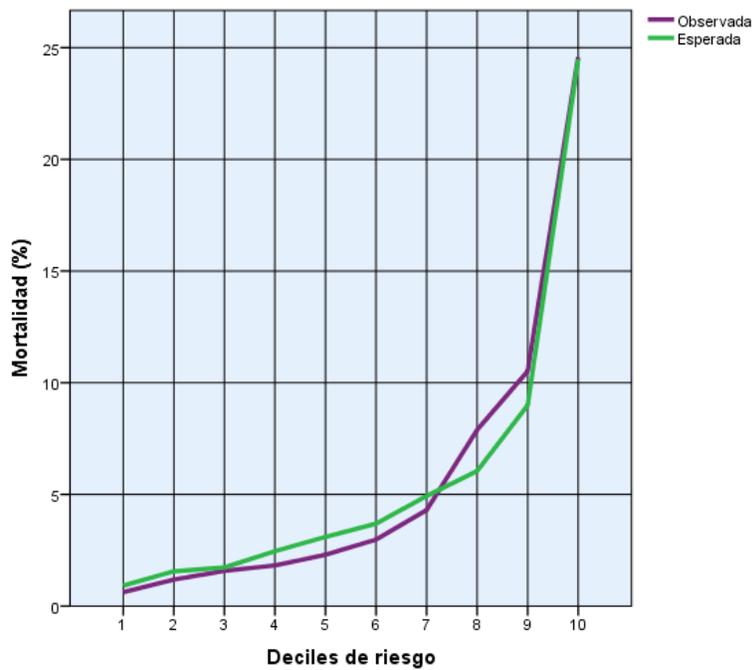


Figura 7.24. Mortalidad predicha y observada

El test resultó no significativo (χ^2 7,93; $p = 0,44$); los riesgos esperados por el modelo y los observados son similares, ajustándose bien a los datos

Todas las variables aportan una parte significativa a la explicación de la variable dependiente. La interpretación de los parámetros es la habitual para los modelos de regresión logística; el parámetro β de cada variable predictora incrementa el logaritmo del odds ratio cuando la variable se incrementa en una unidad. Como las variables están codificadas como presencia y ausencia, el parámetro se interpretará como el aumento del logaritmo del odds ratio cuando lo que diferencia a dos pacientes el evento en cuestión y el resto de las características sean iguales. Por ejemplo, dos pacientes con exactamente el mismo perfil de riesgo, salvo que uno es mujer y el otro hombre, tienen una diferencia en el logaritmo del odds ratio de 0,48 a favor del sexo femenino; es decir, hay un mayor número de muertes relativas a las supervivientes. Se suele emplear el odds ratio para estudiar la relación de un factor pronóstico con la respuesta. Volviendo al ejemplo del sexo, el cociente entre la probabilidad de muerte y la supervivencia es 1,61 veces más grande en las mujeres que en los hombres; es decir, en términos relativos, se produce un mayor índice de mortalidad en las mujeres que en los hombres aunque el resto de factores de riesgo sean los mismos. A la vista de los resultados, la cirugía de emergencia, la creatinina y la fracción de eyección deprimida son las que más aumentan la relación entre los fallecidos y los supervivientes. Por el contrario, la cirugía de revascularización coronaria tiene un parámetro con valor negativo, por lo que el índice de mortalidad es más pequeño.

Para hacer el modelo más manejable se transformó en un modelo aditivo multiplicando el coeficiente b por una constante de 15.

	b	Peso
Prioridad		
urgencia	0'89	13
emergencia	2'01	30
Cr > 2mg/dl	1'43	21
FE < 30%	0'82	12
Tres procedimientos	0'77	12
Edad ≥ 70 años	0'62	9
Enf Periférica	0'62	9
Re intervención	0'59	9
Estado crítico	0'57	9
NYHA IV	0'53	8
Sexo	0'48	7
HTP	0'48	7
Coronario aislado	-0'72	-11

Tabla 7.35. Ponderación de los coeficientes de regresión

En el cálculo se partiría de una puntuación inicial de 11 para ajustar a cero en caso de que haya un paciente varón con cirugía de revascularización y sin ningún otro factor de riesgo. Por tanto la puntuación mínima es 0 y la máxima sería una mujer con todos los factores de riesgo sin cirugía de revascularización y con un procedimiento emergente, sumando un total de 133 puntos, que sería el valor máximo. La distribución es marcadamente asimétrica ya que las puntuaciones se concentran en los valores bajos de la escala. La media de las puntuaciones es de 24,30 y la mediana 22 (± 15); el valor mínimo es 0 y el máximo 105.

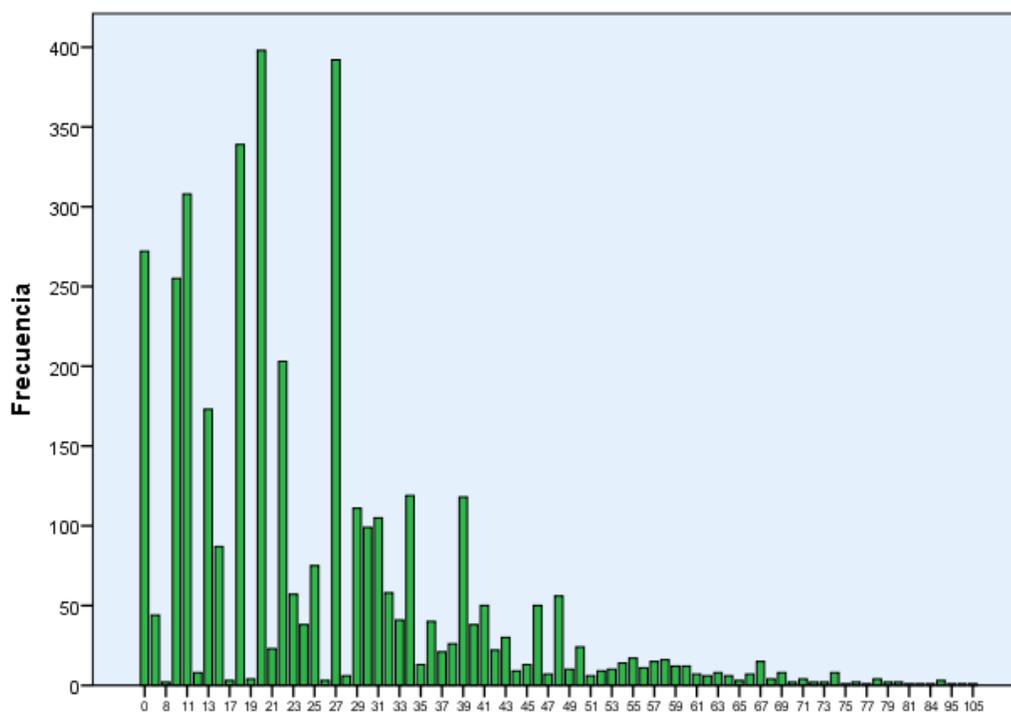


Figura 7.25. Distribución de las puntuaciones

Se volvió a realizar un análisis de regresión logística y calibrar este modelo de puntuaciones con el test de Hosmer-Lemeshow.

	b	E.S.	p	OR	IC (95%)
Score	0,07	0,004	<0,001	1,07	1,06-1,07
Constante	-4,75	0,16	<0,001	0,008	

Tabla 7.36. Coeficientes de regresión por el modelo simplificado

El modelo de riesgo para un individuo cuya puntuación ha sido calculada con el procedimiento anterior sería

$$P = \frac{1}{1 + e^{4,75 - (0,07 \times \text{puntuación})}}$$

traduciendo las siguientes puntuaciones:

Ptos	Riesgo (%)	Ptos	Riesgo (%)
0	0,8	70	53,74
10	1,71	80	70,05
20	3,19	90	82,49
30	6,09	100	90,46
40	11,27	110	95,02
50	22,27	120	97,46
60	36,58	130	98,72

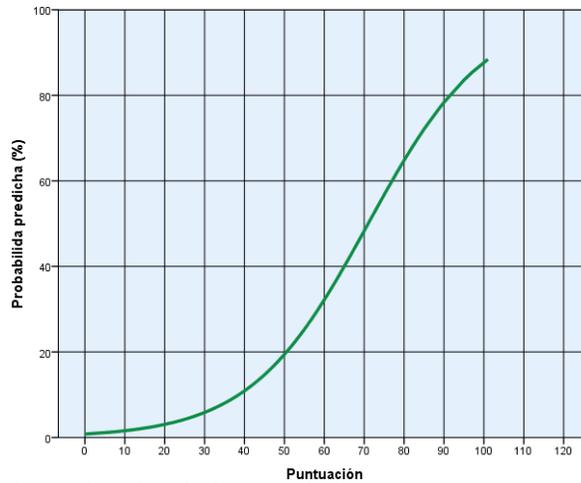


Figura 7.26. Riesgo predicho según la ponderación de factores de riesgo

La calibración también resultó ser buena (χ^2 6,13; $p = 0,63$),

	Mortalidad: no		Mortalidad: si		Total
	Observada	Esperada	Observada	Esperada	
1	312	311,11	2 (0,63%)	2,88 (0,91%)	314
2	218	216,75	2 (0,90%)	3,24 (1,47%)	220
3	398	398,16	7 (1,72%)	6,83 (1,68%)	405
4	316	316,81	9 (2,76%)	8,19 (2,52%)	325
5	267	261,28	2 (0,74%)	7,71 (2,86%)	269
6	407	407,14	13 (3,09%)	12,86 (3,06%)	420
7	418	414,30	15 (3,46%)	18,70 (4,31%)	433
8	346	346,19	19 (5,20%)	18,80 (5,15%)	365
9	307	308,10	22 (6,68%)	20,89 (6,34%)	329
10	723	732,13	172 (19,21%)	162,86 (18,19%)	895

Tabla 7.37. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow

con un buen ajuste en tanto en los deciles de alto como de bajo riesgo como se puede ver en la representación gráfica:

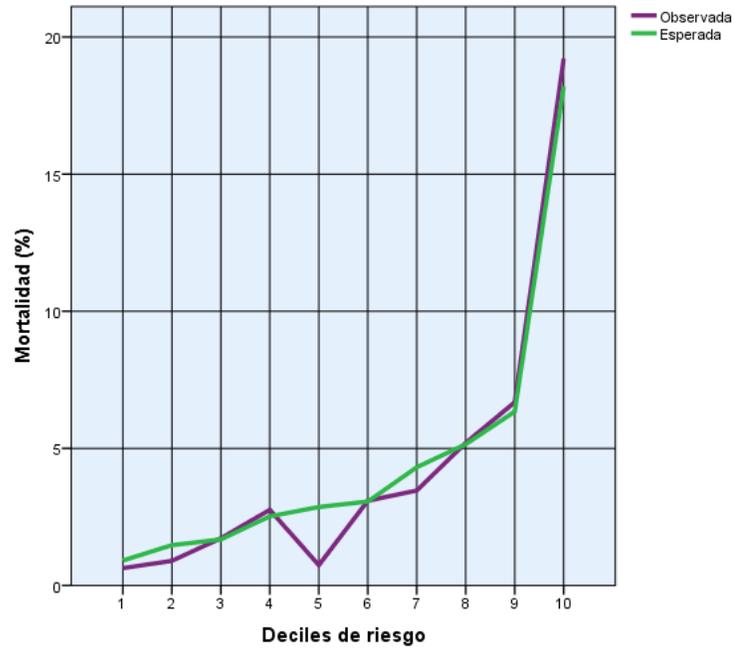


Figura 7.27. Mortalidad predicha y observada

Para valorar la discriminación del modelo se empleó el área bajo la curva ROC, que resultó ser de 0,80 con un intervalo de confianza de 0,77-0,82; el área bajo la curva es ligeramente superior al que se obtuvo en el caso del número de factores de riesgo.

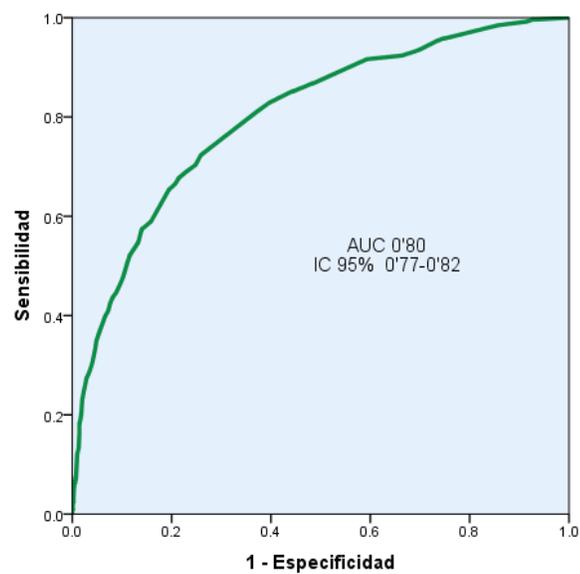


Figura 7.28. Curva ROC para modelo basado en ponderación de factores simplificado

3.5. VALIDACIÓN DE LOS MODELOS DISEÑADOS

La validación se llevó a cabo en una nueva muestra de pacientes intervenidos desde Enero de 2012 hasta Mayo de 2014, con los mismos criterios de inclusión que la muestra de diseño. En total fueron 782 pacientes con una mortalidad del 7,9%. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad de ambos grupos (χ^2 1,76; $p = 0,10$).

Se realizaron curvas ROC para la escala derivada de un modelo de regresión logística y la que suma factores de riesgo y se compararon con las obtenidas por las tres variantes del EuroSCORE.

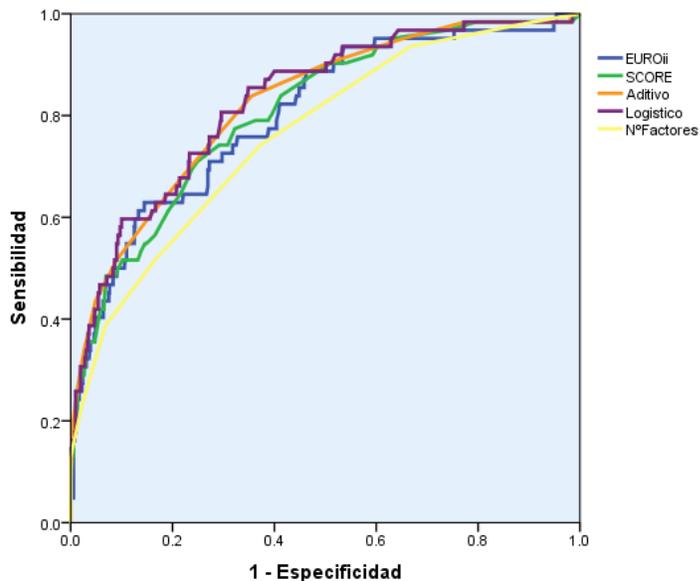


Figura 7.29. Curvas ROC en la muestra de validación

	AUC	IC (95%)
N° Fact	0,76	0,69-0,82
SCORE	0,80	0,74-0,86
Euro II	0,80	0,74-0,86
Logístico	0,82	0,77-0,88
Aditivo	0,82	0,76-0,87

Tabla 7.38. Áreas bajo la curva e intervalos de confianza

Las áreas son bastante similares, siendo un poco inferior la escala que se basa en la sumación de factores de riesgo, inferioridad que resultó ser estadísticamente significativa con las otras cuatro escalas.

Nº Factores	SCORE	Aditivo	Logístico	EuroSCORE II
Diferencia entre curvas	0,04	0,06	0,06	0,03
Error estándar	0,01	0,02	0,02	0,01
Z	2,51	2,77	2,92	1,97
p	0,01	0,005	0,003	0,04

Tabla 7.39. Comparación entre áreas bajo las curvas ROC

Respecto a la calibración, el modelo sumatorio en el test de Hosmer-Lemeshow resultó ser adecuada (χ^2 5,26; $p = 0,26$). El índice de mortalidad ajustado al riesgo fue de 0,91, indicando un 9% menos de fallecidos respecto a lo esperado.

	Mortalidad: no		Mortalidad: si		Total
	Observada	Esperada	Observada	Esperada	
1	66	64,69	1 (1,49%)	2,30 (3,43%)	67
2	174	170,33	3 (1,69%)	6,67 (3,76%)	177
3	212	212,01	12 (5,35%)	9,98 (4,45%)	224
4	149	153,15	14 (8,58%)	9,84 (6,03%)	163
5	70	70,15	8 (7,85%)	7,85 (10,06%)	78
6	49	47,66	24 (32,85%)	25,34 (34,71%)	73

Tabla 7.40. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow

La mortalidad predicha y observada son similares a menor número de factores de riesgo; después se objetiva cierta infraestimación. Hay que tener en cuenta que en esta muestra solo dos pacientes presentaron ocho factores de riesgo y seis pacientes siete factores. El 90,66% de la muestra presentaron entre cero y cuatro factores de riesgo.

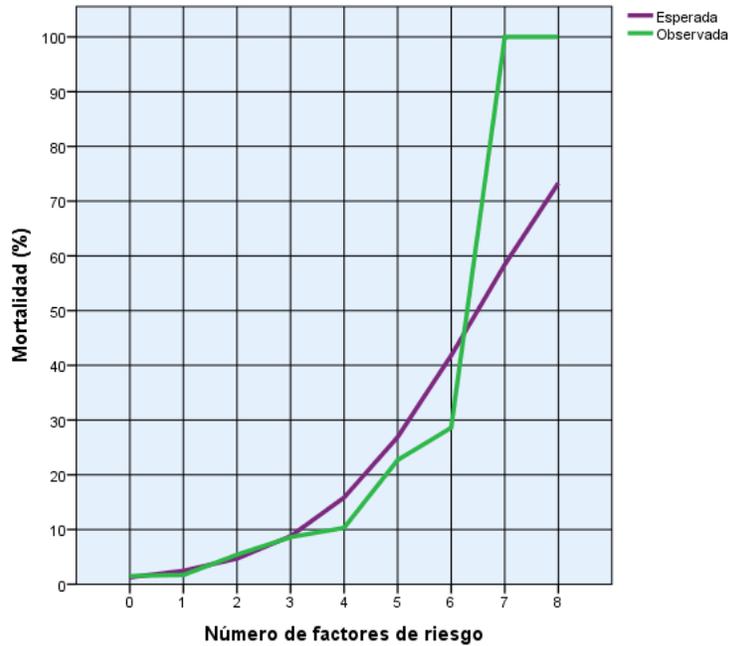


Figura 7.30. Mortalidad predicha y observada según el número de factores de riesgo

El score que pondera los factores de riesgo también demostró tener buena calibración en el test de Hosmer-Lemeshow (χ^2 8,48; $p = 0,38$). El índice de mortalidad ajustado al riesgo fue de 0,78.

	Mortalidad: no		Mortalidad: si		Total
	Observada	Esperada	Observada	Esperada	
1	47	46,38	1 (2,08%)	1,61 (3,35%)	48
2	75	72,39	0	2,60 (3,46%)	75
3	64	62,57	1 (1,53%)	2,42 (3,75%)	65
4	79	76,95	1 (1,25%)	3,04 (3,8%)	80
5	66	66,15	3 (4,34%)	2,84 (4,11%)	69
6	92	91,79	4 (4,16%)	4,21 (4,38%)	96
7	75	77,11	6 (7,40%)	3,88 (4,79%)	81
8	67	68,96	6 (8,21%)	4,04 (5,53%)	73
9	72	74,31	8 (10%)	5,68 (7,1%)	80
10	83	83,34	32 (27,82%)	31,65 (27,52%)	115

Tabla 7.41. Tabla de contingencia para el test de Hosmer-Lemeshow

De los tres EuroSCOREs, sólo el EuroSCORE II presentó mala calibración (χ^2 19,01; $p = 0,015$). El índice de mortalidad ajustado al riesgo para el EuroSCORE II fue de 1,27, para el logístico 0,76 y 1,14 para el aditivo.

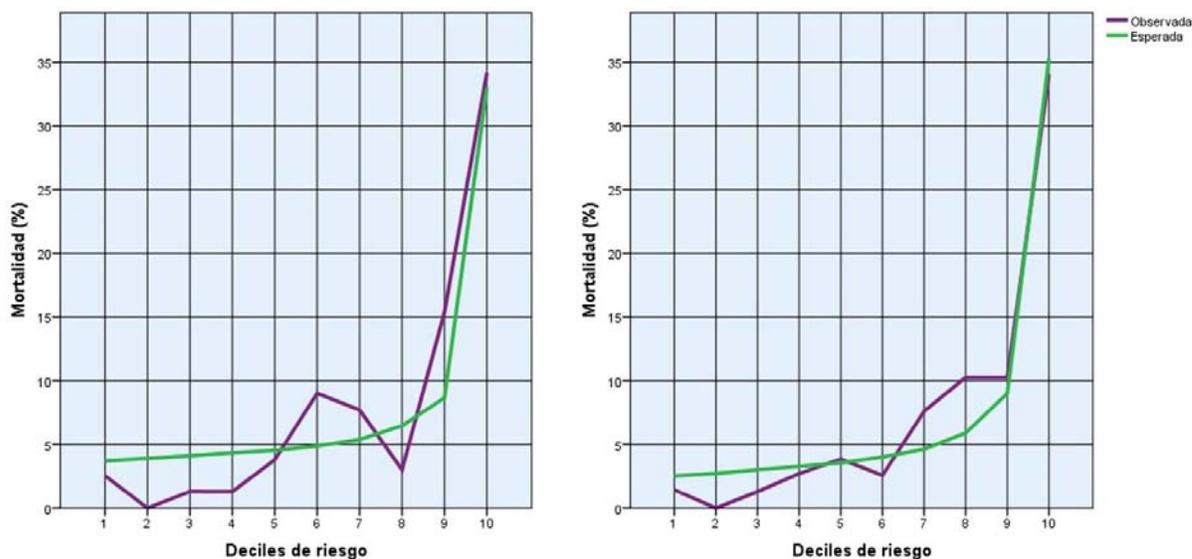


Figura 7.31. Mortalidad predicha y observada por EuroSCORE II y Logístico

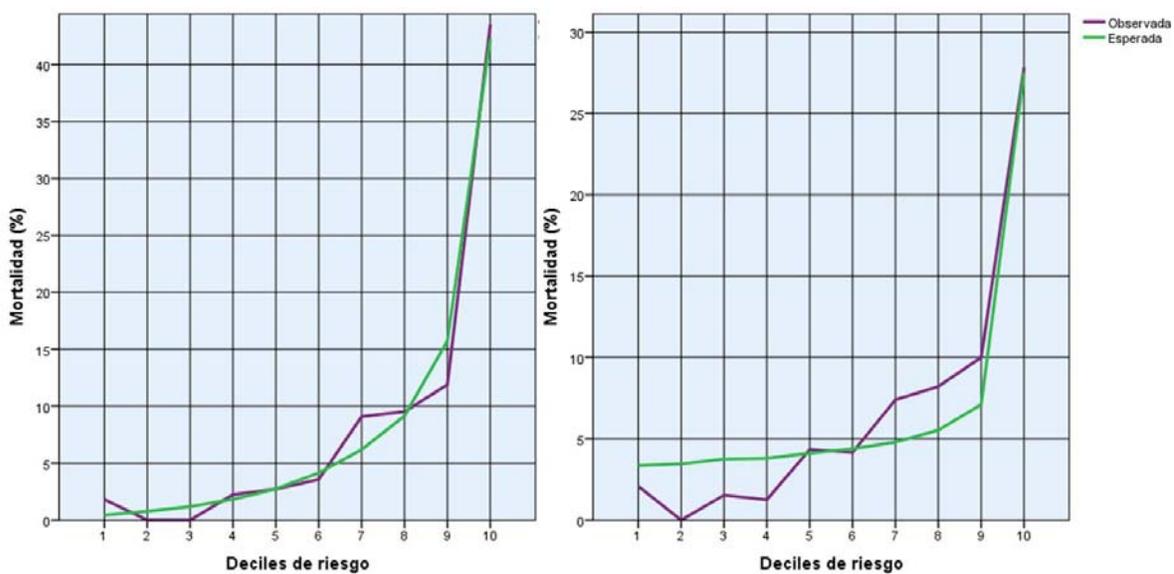


Figura 7.32. Mortalidad predicha y observada por EuroSCORE Aditivo y SCORE diseñado

El árbol de decisión también se validó en esta muestra; las ramas creadas siguieron el mismo esquema que en la muestra de diseño. La estimación del riesgo para un caso se encontraría en 0'07%, es decir que el 7% de los casos fue incorrectamente clasificado. El modelo predeciría de forma correcta el 92'1% de los casos, a expensas de las pacientes que sobreviven.

VIII. DISCUSIÓN

La cirugía cardíaca continúa siendo la mejor opción terapéutica para muchos pacientes con cardiopatías, a pesar del continuo desarrollo y cada vez mayor uso de las técnicas de tratamiento percutáneo y sus diferentes aplicaciones, tanto en la patología coronaria como valvular e incluso en el tratamiento de patología de la aorta torácica. La identificación de los pacientes que pueden beneficiarse de la cirugía se está convirtiendo, en muchos casos, en un reto para los integrantes del equipo multidisciplinar responsable de valorar los diferentes tratamientos disponibles.

Las características de los pacientes que se someten a cirugía cardíaca actualmente han cambiado y ahora nos encontramos con pacientes que distan mucho de presentar las condiciones ideales para someterse a una cirugía de esta naturaleza. Esta circunstancia se traduce a menudo en un incremento de la duración de la intervención, del tiempo de bypass cardiopulmonar, y de la duración de la isquemia miocárdica con las implicaciones que ello conlleva. Con el envejecimiento de la población, tanto la media de edad como las comorbilidades relacionadas están aumentando de forma exponencial, en especial la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo I, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la arteriopatía periférica⁽³⁴⁾. Y no solamente han cambiado las características clínicas de los pacientes, sino que estos exigen cada vez más información y mejor calidad científico-técnica, a la vez que esperan cierta garantía de resultados.

Las escalas de riesgo quirúrgico nacieron fundamentalmente con la idea de evaluar la mortalidad de los grupos quirúrgicos en función de las características de la población intervenida, y no para realizar estimaciones individuales⁽¹⁰³⁾. Dichas estimaciones son orientativas en todo caso, ya que se puede predecir un riesgo determinado pero en ningún caso un resultado final. A pesar de la proliferación de modelos predictivos y del perfeccionamiento que han ido experimentando, la elección de una u otra escala de riesgo en un determinado entorno es compleja al variar las definiciones, las variables incluidas y las poblaciones sobre las que se han desarrollado, aspectos que influyen en su capacidad predictiva⁽¹⁰⁴⁾. Es por ello que a la hora de emplear un modelo concreto caben tres opciones: usar una escala ya existente teniendo en cuenta que los factores de riesgo y el peso atribuido a ellos pueden no ser los mismos que en nuestros pacientes, usar los factores de riesgo de una escala ya publicada pero recalibrándolos a una población en concreto o diseñar un modelo derivado de datos propios⁽¹⁰⁵⁾. Sea cual sea la opción elegida siempre habrá que realizar la adecuada validación del modelo previo a su uso generalizado.

En nuestra población, la escala ACEF, que fue concebida para valorar el riesgo en procesos electivos, demostró una escasa capacidad discriminativa. Ésta fue incluso peor cuando se aplicó exclusivamente a los pacientes sometidos a procedimientos valvulares aislados, contrastando con otros estudios donde se validó su capacidad de discriminación en cirugías aórticas⁽¹⁰⁶⁾ y mitrales⁽¹⁰⁷⁾ con buenos resultados. La capacidad de discriminación de esta escala es significativamente inferior a los demás, siendo la única en la que el área bajo la curva fue menor que el resto. Así mismo, la calibración de la escala ACEF tampoco es buena, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad observada y la estimada por dicha escala. El principal estudio de validación externa de esta escala,

realizado por Ranucci et al⁽⁷⁹⁾, demostró una aceptable capacidad de discriminación con un AUC de 0,70 y una buena calibración, aunque sobreestimando discretamente la mortalidad en pacientes de muy bajo riesgo e infraestimándola en los deciles de alto riesgo quirúrgico. La aplicación de este modelo a los pacientes de este estudio tuvo un comportamiento similar, aunque en nuestra experiencia las diferencias entre la mortalidad estimada y observada sí fueron estadísticamente significativas. Cabe destacar que en la muestra empleada para este estudio se excluyeron a todos los pacientes con estado crítico preoperatorio según la definición del EuroSCORE, por lo que tanto la mortalidad estimada, 2,77%, como la observada, 2,84%, fueron muy inferiores a las de nuestro estudio. Por el contrario, en el estudio de Barili et al⁽⁸⁴⁾, la escala ACEF demostró una tendencia uniforme a sobreestimar el riesgo quirúrgico, tal y como sucedió en varios de los estratos de riesgo de nuestra muestra. Probablemente la capacidad discriminativa de este modelo se vea afectada por el pequeño número de variables utilizadas, reducidas al máximo en un intento de crear un modelo lo más simple posible, obviamente insuficiente para tipificar a la poblaciones más complejas.

La escala de la STS presentó en nuestra muestra una buena discriminación, pero con una mala calibración en prácticamente todos los deciles de riesgo, infraestimando la mortalidad en los de mayor riesgo y sobreestimándola en los de bajo riesgo, como ya se ha puesto en evidencia en otros estudios^(108, 109). Sin embargo en el trabajo de Kirmani et al⁽¹¹⁰⁾, la calibración sí fue buena para pacientes con bajo riesgo quirúrgico. Llama la atención que en las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología sobre revascularización miocárdica, la escala de la STS es la única que se recomienda con un nivel de evidencia I para la estimación del riesgo quirúrgico en la cirugía de bypass coronario⁽¹⁰⁴⁾, a pesar de haber sido diseñada a partir de una de una población americana, con las

implicaciones raciales y la diferente prevalencia de factores de riesgo que ello implica. Además, a diferencia de lo que ocurre con la cirugía de sustitución valvular aórtica^(106, 111-113), donde han proliferado los estudios sobre la capacidad de este modelo para predecir el riesgo, las publicaciones sobre su utilidad en la cirugía coronaria son escasas. En este sentido, sí parece haber unanimidad en que este modelo es el que mejor calibración presenta en los deciles de mayor riesgo, identificando mejor por tanto a los pacientes que podrían beneficiarse de un procedimiento percutáneo.

Por otro lado, las tres escalas EuroSCORE presentaron una buena discriminación, con diferencias en cuanto a la calibración. El EuroSCORE aditivo mostró tener una adecuada calibración, ajustándose mejor en los deciles de medio y alto riesgo y sobreestimando la mortalidad en los pacientes de menor riesgo. Sin embargo, tanto el EuroSCORE logístico como el EuroSCORE II mostraron una escasa calibración, sobreestimando también la mortalidad en los deciles de menor riesgo, pero con una clara infraestimación en los de mayor riesgo. La mala calibración del EuroSCORE II en el presente estudio confirma los resultados de otros trabajos realizados en nuestro medio^(86-88, 114). García Valentín et al⁽⁸⁸⁾ describen una infraestimación en los deciles de alto riesgo y sobreestimación en los de bajo riesgo, con una mortalidad observada de 6,5%, similar a la registrada en nuestro estudio. Esta tendencia también se confirmó en el estudio de Silva et al⁽⁸⁶⁾, en el que la mortalidad observada, 6,3%, fue muy inferior a la predicha por el EuroSCORE II, 3,6%, resultando en un IMAR de 1,86.

Fuera del ámbito español, son varios^(84, 85, 115, 116) los estudios que equiparan la función del EuroSCORE II con su predecesor, sin que las modificaciones en el número y la definición de los factores de riesgo incluidos haya supuesto una mejoría significativa. Sin

embargo, otras investigaciones sí han encontrado una mejor capacidad predictiva con el EuroSCORE II. Así, Noyez et al⁽¹¹⁷⁾ encontraron que esta escala tenía una capacidad predictiva significativamente mejor que el EuroSCORE logístico, aunque la validación se realizó en cirugías combinadas de sustitución valvular mitral o aórtica junto con derivación coronaria. Lo mismo ocurre en el trabajo de Chalmers et al⁽¹¹⁸⁾ en el que el mejor comportamiento del EuroSCORE II respecto al EuroSCORE original se limitó al grupo de pacientes intervenidos de sustitución aórtica y bypass coronario. En el metaanálisis realizado por Guida et al⁽¹¹⁹⁾ se confirma la buena función del EuroSCORE II como modelo predictivo en todo tipo de cirugías cardíacas, con una buena discriminación tanto para sustituciones valvulares como para cirugías de revascularización coronaria. Sin embargo, demostró una mala discriminación y calibración en cirugías no electivas y de alto riesgo así como una sobreestimación de la mortalidad en las intervenciones de bypass coronario. La variabilidad existente en los resultados de los diferentes estudios es achacada, con frecuencia, a las diferentes características de las poblaciones analizadas y al distinto rendimiento de los equipos quirúrgicos.

También son varios los artículos que ponen en duda la metodología utilizada para el desarrollo del EuroSCORE II empezando por la forma de seleccionar los pacientes del grupo de desarrollo del modelo y del de validación. Para ello, los investigadores dividieron la muestra general en dos grupos de forma aleatoria, lo que puede conllevar que no se genere ningún tipo de variación entre ambas muestras y en consecuencia, las estimaciones predictivas realizadas de esta manera pueden ser imprecisas^(120, 121). La validación de la calibración del modelo en la investigación original se realizó mediante el test de Hosmer-Lemeshow, que descartó la significación estadística de las diferencias encontradas por un

margen muy estrecho ($\chi^2 = 15,48$; $p = 0,0505$). Tal como puede observarse en los datos recogidos en la tabla de contingencia utilizada para dicho test, existe una evidente infraestimación de la mortalidad en los deciles de mayor riesgo.

La mortalidad observada en la base de datos de la que se deriva el EuroSCORE II fue del 3,9%, siendo la edad media de los pacientes de 64,6 años y el porcentaje de sexo femenino del 31%. La cirugía coronaria representó el 46,7% de las intervenciones y un 4,1% de los pacientes tenía un estado crítico preoperatorio. Estos datos difieren de los de la población analizada en este estudio, cuya edad media fue de 68,3 años, el 35% fueron mujeres y sobre todo, el porcentaje de pacientes sometidos a cirugía coronaria aislada fue del 38,2%, con un 7,4% de pacientes en situación crítica preoperatoria.

El hallazgo más llamativo de esta investigación es el buen ajuste obtenido por el EuroSCORE aditivo, sobre todo en los deciles de mayor riesgo, donde las curvas de mortalidad predicha y observada son prácticamente superponibles. La principal limitación del EuroSCORE aditivo siempre ha sido la infraestimación de la mortalidad en los pacientes de alto riesgo, motivo por el cual se puso a disposición el uso de la variante logística, que tenía mejor calibración en este segmento de pacientes. Sin embargo, en la presente investigación no se ha apreciado esta mejora y, además de sobreestimar la mortalidad en los deciles de bajo riesgo, se ha encontrado que la infraestima en los deciles de riesgo elevado. Inicialmente estos resultados tan dispares con algunas publicaciones se podrían explicar por la heterogeneidad de la muestra, que abarca un amplio periodo de tiempo, desde 1999 a 2011. Al ser un estudio que engloba una única institución, se ha extendido el periodo de tiempo a estudio con el fin de obtener el número necesario de eventos adversos. Sin embargo, al aplicar la escala a los pacientes intervenido entre los años 2012 y 2014, con un tamaño

muestral obviamente inferior, los resultados en cuanto a calibración son bastante similares a los obtenidos en el grupo total, es decir, una mala calibración del EuroSCORE II y buena del EuroSCORE tradicional, siendo mejor la del aditivo.

Todavía continúa siendo tema de controversia en el ámbito de la predicción del riesgo quirúrgico si es mejor el uso de un modelo de predicción universal, ampliamente aplicable, o si es mejor el empleo de escalas derivadas a partir de resultados obtenidos de cada centro⁽¹²²⁾. En esencia dependerá de cuál es la finalidad del modelo. Si se quieren realizar comparaciones entre diferentes centros es imprescindible que existan unos parámetros estandarizados que sirvan como base para cotejar los resultados. Sin embargo si se pretende ver la evolución temporal de una determinada población o existen diferencias sustanciales entre la población local y la utilizada para desarrollar la escala cuanto a características demográficas o institucionales, el desarrollo de un modelo local podría tener su aplicación.

Como ya se ha comentado, la población analizada en esta investigación es bastante heterogénea por las razones previamente mencionadas, incluyendo un intervalo de tiempo más amplio de lo habitual en este tipo de estudios. Aunque la mortalidad observada, el 6,6%, es similar a otras series españolas^(86-88, 114), es más alta que la habitualmente encontrada en estudios europeos^(80, 83-85, 110, 118). La mortalidad en los años 1999 y 2000 fue de 7,3% y en 2011, último año incluido en el estudio, de 7,2%. La edad media y la distribución por sexos de la muestra analizada en esta investigación también es equiparable a otros estudios españoles.

Respecto a la distribución de intervenciones quirúrgicas, el número de cirugías de revascularización coronaria aislada, 38,23%, es superior a otras series ^(86-88, 114) a expensas de los primeros años incluidos; en 1999 y 2000, el porcentaje intervenciones de este tipo fue del 46,2% para caer paulatinamente hasta llegar al 25,5% en 2011. Lo contrario ocurre con el porcentaje de intervenciones valvulares, 34,51%, menores que el encontrado en estudios similares. Por otra parte, dentro de las características de la muestra analizada destaca también el gran porcentaje de cirugías no electivas, que fue del 29% en total teniendo en cuenta las cirugías urgentes y emergentes. La definición de cirugía urgente, aquella realiza a pacientes no ingresados de forma electiva para la intervención pero que la requieren en el mismo ingreso en el que se hace la indicación, hace que se engloben en esta misma categoría pacientes con diversas circunstancias clínicas y con situaciones preoperatorias muy dispares.

De las variables empleadas en el análisis univariante no resultaron ser significativas el índice de masa corporal, el antecedente de ictus isquémico, el EPOC, la necesidad de insulina y la cirugía sobre aorta ascendente, todas ellas incluidas en uno u otro de los modelos analizados. Tampoco fueron significativas las intervenciones en las que se realizó un solo procedimiento que no fuera de revascularización coronaria.

El tratamiento dado a las variables numéricas con más de una categoría o aquellas continuas tuvo como objetivo simplificarlas convirtiéndolas en dicotómicas. Este es el caso de la edad, la fracción de eyección y la clase funcional. Desde un punto de vista estadístico, el propósito de dicotomizar variables busca ofrecer una interpretación más simple de las medidas de efecto más comunes de modelos estadísticos tales como el odds ratio y el riesgo relativo, evitar el supuesto de linealidad implícita en los modelos estadísticos para

covariables continuas, modelar un umbral previamente sospechado o asumido, y resumir los datos de una manera más eficiente⁽¹²³⁾. El punto de corte óptimo se define como el valor umbral de la distribución de la variable continua que utilizando criterios estadísticos mejor separa a los pacientes en alto y bajo riesgo para un resultado determinado⁽¹²⁴⁾. En nuestro caso empleamos la regresión logística para determinar los puntos de corte. En el caso de la edad quedó en los 70 años con un aumento claro del riesgo de mortalidad a partir de dicha edad. En el caso de la fracción de eyección se agruparon los pacientes según fuera superior o inferior al 30%. Se puede observar que el riesgo es mayor en el grupo de 21-30% que en aquellos pacientes con una fracción de eyección por debajo del 21%, debido a que esta circunstancia estaba presente sólo en 19 pacientes de la muestra. Respecto a la clase funcional, el punto de corte quedó establecido en aquellos pacientes con una clase funcional IV. Por último, la elección del punto de corte de la creatinina en 2mg/dl tuvo un enfoque más práctico que estadístico, al ser el valor que marca la diferencia a la hora de calcular el riesgo según el modelo ACEF. La autora es consciente de que es más acertado emplear otro tipo de mediciones para evaluar la función renal, como puede ser el aclaramiento de creatinina^(80, 125), consideración que tendremos presente en futuros estudios.

No obstante, siempre hay que tener en cuenta la posibilidad de pérdida de información al categorizar una variable continua como dicotómica, lo que en ocasiones puede conducir a estimaciones sesgadas en el ámbito de la regresión. Estas desventajas se asumen al intentar conciliar la robustez estadística del modelo con la simplicidad al aplicarlo en la práctica clínica.

Dentro de la modelización, ensayamos una nueva técnica estadística para crear un modelo predictivo basado en los árboles de decisión. Hasta la fecha son escasos los estudios publicados en este sentido. Existen dos^(126, 127) que evalúan la aplicabilidad de los árboles de decisión en el ámbito de la revascularización percutánea, siendo en uno de ellos inferior a modelos de regresión logística. Por lo que respecta a la cirugía cardiaca propiamente dicha, en el estudio de Rahman et al⁽¹²⁸⁾ no se describe la estructura final del árbol diseñado. Por el contrario, Ghavidel et al⁽¹²⁹⁾ realizaron un estudio en pacientes intervenidos de cirugía de revascularización miocárdica en el que comparan su árbol de decisión con un modelo de regresión logística y con el EuroSCORE, siendo superior a ambos. En el presente estudio no ha habido inferioridad en cuanto a la capacidad discriminativa del árbol de decisión respecto a los otros modelos, por lo que parece una herramienta atractiva ya que a pesar de que el desarrollo estadístico puede ser algo complejo, resulta en una estructura jerárquica basada en eslabones lineales que clínicamente es fácil de interpretar.

El modelo basado en el número de factores de riesgo que tiene un paciente tampoco tiene precedentes en la literatura revisada. Las escala de riesgos, no sólo las analizadas en este estudio, tienen su base en una ecuación de regresión logística a partir de la cual se ponderan los factores asociados con la mortalidad, atribuyéndole a cada uno un peso específico. Tal es el caso del Amphiascore⁽¹³⁰⁾, los modelos diseñados por Magovern et al⁽¹³¹⁾ y Pons et al⁽¹³²⁾, las de la Cleveland Clinic⁽¹³³⁾, Northern New England⁽¹³⁴⁾, Ontario⁽¹³⁵⁾, Toronto⁽¹³⁶⁾, New York State⁽¹³⁷⁾, Veteran Affairs⁽¹³⁸⁾, el CABDEAL⁽¹³⁹⁾, y el modelo Parsonnet⁽¹⁴⁰⁾, por citar algunas de ellas. El modelo que se propone en este trabajo no pondera los factores de riesgo en sí, sino que sólo contabiliza el número de ellos. Aunque se ha observado que la capacidad de discriminación es significativamente inferior a los otros

modelos, el área bajo la curva ROC sigue siendo aceptable, al igual que la calibración. Matemáticamente es un modelo de cálculo extremadamente sencillo, quizás demasiado, que concede la misma importancia al hecho de tener enfermedad arterial periférica y al de necesitar una intervención no programada, cuando es evidente que no se trata de circunstancias que impliquen un riesgo quirúrgico comparable. A pesar de ello, ha demostrado mejor calibración que el EuroSCORE II en la muestra de validación, y es el modelo que presenta un índice de mortalidad ajustado al riesgo más cercano a 1.

Respecto al tercer modelo propuesto, la metodología es la que tradicionalmente se emplea en el diseño de escalas de riesgo, transformando una ecuación de regresión logística en un modelo aditivo, atribuyendo diferentes valores a los factores de riesgo según los coeficientes β . Se eligió el modelo más parsimonioso mediante el método *forward* de selección de variables, quedando excluida la endocarditis, con una prevalencia en la muestra del 1,5%, y el antecedente de infarto agudo de miocardio previo, presente en el 22,9% de los pacientes, de los cuales el 48,45% fueron intervenciones no programadas pudiendo ser este el motivo por el cual añadir dicho factor al modelo no aumente su capacidad predictiva. En comparación con el EuroSCORE II, los coeficientes de regresión cuyo valor difiere de forma más llamativa de un modelo a otro son el sexo femenino (0,21 frente a 0,48 en nuestro modelo), el estado crítico preoperatorio (1,08 frente a 0,57), las intervenciones con tres procedimientos (0,97 frente a 0,77), el carácter urgente (0,31 frente a 0,89) o emergente de la cirugía (0,70 frente a 2,01) y el antecedente de cirugía cardíaca previa (1,08 frente a 0,59). Estas diferencias contribuyen a la mejor calibración obtenida por el modelo desarrollado en la muestra de validación, aunque continúa sobreestimando la mortalidad, especialmente en los deciles de riesgo bajo.

Cabe destacar que estos dos modelos diseñados, así como las tres variantes del EuroSCORE predijeron una mortalidad esperada muy ajustada a la observada en los deciles de mayor riesgo, siendo estos segmentos de la población donde generalmente estas escalas han demostrado una capacidad predictiva más débil.

El uso de escalas diseñadas a partir de datos obtenidos de la población local no excluye que se puedan emplear otros modelos más universales, siendo la información que proporcionen ambos complementaria e igualmente valiosa. De las cuatro escalas analizadas para evaluar su actuación en la población intervenida de cirugía cardiaca en el CAUSA no se puede recomendar el uso ni del modelo ACEF ni el STS. En el primer caso existen deficiencias tanto en la calibración como en la discriminación, siendo las tres variables empleadas insuficientes a la hora de predecir el riesgo en una población tan compleja como la que se ha incluido en este estudio. En cuanto a la escala STS, a pesar de tener una buena discriminación, tiene una clara tendencia a infraestimar el riesgo quirúrgico. Además, el diseño de esta escala hace que queden fuera de su ámbito de predicción numerosos tipos de intervenciones muy prevalentes en nuestro medio como son las sustituciones valvulares múltiples. No obstante, podría ser de interés valorar su capacidad predictiva de otro tipo de complicaciones postoperatorias, aparte de la mortalidad, algo que no se ha analizado en el presente estudio.

El análisis de la capacidad predictiva de las diferentes escalas EuroSCORE en nuestro medio es algo más complejo. Aunque la capacidad de discriminación de las tres variantes del modelo ha sido buena, no ha sucedido lo mismo con la discriminación. En la muestra analizada, la mejora que se esperaba conseguir con el EuroSCORE II en este sentido no ha

quedado reflejada, pasando de la sobreestimación de la mortalidad que existía con el modelo tradicional a una clara infraestimación. La mortalidad de los pacientes analizados quedaría situada en un punto intermedio entre la predicha por el EuroSCORE logístico y el EuroSCORE II, muy próxima a la estimada por el EuroSCORE aditivo. Esta escala estimó la mortalidad más cercana a la observada, tanto en la estimación de la mortalidad global como en las curvas de calibración por deciles de riesgo; en estas se superponen los valores de la mortalidad estimada y observada en muchos segmentos, incluidos los de medio y alto riesgo. Sin embargo, recomendar su uso por encima del EuroSCORE II tampoco parece lo más apropiado ya que a la hora de realizar estudios comparativos los datos se considerarían obsoletos respecto a la literatura más reciente. Por lo tanto, el uso del EuroSCORE II en nuestro medio estará supeditado a tener presentes las deficiencias existentes en términos de calibración.

El diseño de un modelo propio tiene la ventaja de su mejor calibración. Aunque la discriminación es imprescindible en cuanto al papel que tiene las escalas de riesgo en el asesoramiento de los pacientes, la buena calibración del modelo es importante para estratificar a los individuos en categorías de riesgo. Por ello dependiendo de la finalidad de la escala podrían emplearse dos modelos complementarios. Las escalas desarrolladas en este estudio son estadísticamente robustas, y cuentan con una validación temporal, que se considera más adecuada que hacer una división aleatoria de la muestra en dos grupos⁽¹²¹⁾. El modelo más fácil de utilizar por su sencillez es el basado en el número de factores de riesgo, aún teniendo en cuenta su menor capacidad de discriminación. Tampoco puede despreciarse la utilidad del árbol de decisiones, aunque harían falta valorar más en profundidad la metodología de la validación.

A la hora de plantear una escala propia también se podría valorar la modificación del límite temporal en el que se suele basar la definición de la mortalidad operatoria. El límite de 30 días, o el tiempo durante el que el paciente sigue hospitalizado después de la cirugía puede quedarse corto y no reflejar alguno de los fallecimientos potencialmente relacionados con la intervención que suceden después de ese intervalo, sobre todo en procedimientos diferentes de la revascularización miocárdica aislada. Quizás para evaluar de forma más completa la mortalidad en todo el espectro de las intervenciones cardiacas sería recomendable extender el periodo de seguimiento, que algunos autores fijan hasta en 120 días⁽¹⁴¹⁾.

En cuanto a la selección de variables habría también que tener en cuenta no solo factores analíticos y aspectos clínicos sino también otras que reflejen cuestiones relacionadas con la fragilidad y la incapacidad, dado el aumento de pacientes que se intervienen por encima de los 75 años. El término fragilidad se define como un síndrome geriátrico que consiste en un deterioro de la capacidad de soportar factores de estrés como puede ser una cirugía cardíaca. Por su parte la incapacidad se refiere al detrimento en la habilidad de llevar a cabo tareas cotidianas⁽¹⁴²⁾. Sündermann et al⁽¹⁴³⁾ evaluaron un sistema que valoraba la fragilidad para cuantificar el riesgo perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva, encontrando relación entre la existencia de fragilidad y un incremento de la mortalidad a los 30 días. En otra publicación al respecto, Ganapathi et al⁽¹⁴⁴⁾ evaluaron la influencia de la fragilidad en cirugías de aorta ascendente observándose que puede ser un predictor de mortalidad precoz y tardía. También en la revisión sistemática realizada por Sepehri et al⁽¹⁴⁵⁾ establecen la importancia de cuantificar la fragilidad en la valoración del riesgo operatorio pero también determinan la necesidad de realizar más estudios con el

objetivo de establecer que criterios son los más adecuados para definir un paciente como frágil y estimar su influencia en la evolución postoperatoria. Hay varias escalas que miden la fragilidad, incluyendo la mayoría de ellas como variables la velocidad de la marcha, la fuerza de prensión, el grado de inactividad y el deterioro cognitivo⁽¹⁴⁴⁾. Dichas variables son fácilmente medibles antes de la cirugía y su relación con la mortalidad operatoria podría ser valorada con la finalidad de incorporarlas a un modelo predictor del riesgo después de su estandarización.

Limitaciones del estudio

Una de las principales limitaciones del estudio es el carácter retrospectivo del mismo, aunque los datos analizados se recogieron de manera prospectiva. Además la franja temporal de pacientes incluidos se puede considerar demasiado amplia, extendiéndose desde 1999 hasta 2014. También el grupo de validación de las escalas diseñadas puede ser demasiado reducido, incluyendo un número de pacientes que presentó únicamente 62 eventos adversos, por lo que sería conveniente ampliar el tamaño muestral ya que las recomendaciones son la de presentar al menos 100 eventos adversos para variables dependientes que son dicotómicas.

IX. CONCLUSIONES

Tras la realización de un estudio descriptivo retrospectivo sobre la valoración de la capacidad para predecir el riesgo en cirugía cardíaca de diferentes modelos predictivos en pacientes intervenidos en el CAUSA, y analizando los factores predictores de mortalidad, hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. Las escalas de riesgo quirúrgico constituyen una herramienta útil a la hora de comparar el perfil de riesgo de grupos poblacionales y realizar controles de calidad. Otra de sus aplicaciones, como sistema de predicción del riesgo operatorio, sirven de apoyo al equipo multidisciplinar encargado de valorar a estos pacientes para decidir entre las posibles opciones terapéuticas. Antes de generalizar el uso de un determinado modelo es adecuado realizar análisis de validación.
2. No recomendamos el uso en nuestro medio de los modelos ACEF y STS, debido a su mala discriminación y calibración por parte del primero y una inadecuada calibración del segundo. Además, su uso no es aplicable en todos los tipos de intervenciones cardíacas.
3. El EuroSCORE II no mejora las capacidades del modelo original, presentando deficiencias importantes en la calibración, aunque mantiene la misma buena discriminación del modelo inicial. Su uso estará supeditado al conocimiento de estos detalles.

4. Los factores predictores independientes de mortalidad en la muestra analizada son la edad mayor de 70 años, el sexo femenino, la enfermedad arterial periférica, la endocarditis, las cifras de creatinina sérica superiores a 2 mg/dl, la cirugía cardíaca previa, el estado crítico preoperatorio, la presión sistólico pulmonar por encima de 55 mmHg, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 30%, la presencia de infarto de miocardio en los 90 días previos a la cirugía, la prioridad de la cirugía, la cirugía de revascularización coronaria y las cirugías que incluyen tres o más procedimientos.
5. El diseño de un modelo propio permite ponderar mejor el efecto de las características diferenciales de la población y la información proporcionada complementa aquella obtenida de las escalas universales. Diferentes técnicas estadísticas pueden generar modelos locales igualmente aplicables.
6. Un modelo propio basado únicamente en la presencia o ausencia de determinados factores de riesgo puede ser adecuado para la valoración del riesgo quirúrgico.
7. Incluir la valoración de la fragilidad y estudiar la necesidad de modificar la definición de mortalidad relacionada con la intervención son consideraciones a tener en cuenta en el futuro.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Cooper D. Open Heart. New York: Kaplan Publishing; 2010.
2. Werner OJ, Sohns C, Popov AF, Haskamp J, Schmitto JD. Ludwig Rehn (1849–1930): the German surgeon who performed the worldwide first successful cardiac operation. *J. Med. Biogr.* 2012;20(1):32-4.
3. Castaneda AR. Classics in thoracic surgery. Patent ductus arteriosus: a commentary (Robert E. Gross). *Ann Thorac Surg.* 1981;31(1):92-6.
4. Kvitting JP, Olin CL. Clarence Crafoord: a giant in cardiothoracic surgery, the first to repair aortic coarctation. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(1):342-6.
5. Toledo-Pereyra LH. Alfred Blalock. Surgeon, educator, and pioneer in shock and cardiac research. *J Invest Surg.* 2005;18(4):161-5.
6. Brogan TV, Alfieris GM. Has the time come to rename the Blalock-Taussig shunt? *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4(4):450-3.
7. Turley K. Lord Brock--the direct approach. *Ann Thorac Surg.* 1989;48(5):736-7.
8. Gonzalez-Lavin L. Charles P. Bailey and Dwight E. Harken--the dawn of the modern era of mitral valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 1992;53(5):916-9.
9. Shumway NE. F. John Lewis, MD: 1916-1993. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(1):250-1.
10. Oransky I. Wilfred Gordon Bigelow. *Lancet.* 2005;365(9471):1616.
11. Pastuszko P, Edie RN. John H. Gibbon, Jr., the inventor of the first successful heart-lung machine. *J Card Surg.* 2004;19(1):65-73.

12. Robicsek F. Tribute to a pioneer: Viking Olov Bjork, 1918-2009. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(6):1309-10.
13. Tutarel O, Westhoff-Bleck M. Ake Senning. *Clin Cardiol.* 2009;32(8):E66-7.
14. Banerjee A. C Walton Lillehei (1918-99): the versatile pioneer of open-heart surgery. *J Med Biogr.* 2008;16(3):150-4.
15. Najarian JS. Richard L. Varco, MD, PhD: the compleat academic surgeon. *Surgery.* 2003;133(4):451-2.
16. Stephenson LW. Historical perspective of The American Association for Thoracic Surgery: John W. Kirklin, MD (1917-2004). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134(1):225-8.
17. Smith RB, 3rd. Arthur B. Voorhees, Jr.: pioneer vascular surgeon. *J Vasc Surg.* 1993;18(3):341-8.
18. Levin SM. Breakthrough: Arthur Blakemore and Arthur Voorhees, Jr. *J Vasc Surg.* 2012;55(6):1829-31.
19. McCollum CH. The Distinguished Service Award Medal for the Society of Vascular Surgery, 1999: Michael Ellis DeBakey, MD. *J Vasc Surg.* 2000;31(2):406-9.
20. DeWall RA, Qasim N, Carr L. Evolution of mechanical heart valves. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(5):1612-21.
21. Starr A. How it came about. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(6):1198-200.

22. Kyle RA, Shampo MA, Steensma DP. Sir Brian Gerald Barratt-Boyes-pioneer cardiac surgeon. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(9):e65.
23. Katrapati P, George JC. Vineberg operation: a review of the birth and impact of this surgical technique. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(5):1713-6.
24. Olearchyk AS, Olearchyk RM. Reminiscences of Vasili I. Kolesov. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(1):273-6.
25. Loop FD. Classics in thoracic surgery. F. Mason Sones, Jr., (1918-1985). *Ann Thorac Surg.* 1987;43(2):237-8.
26. Captur G. Memento for Rene Favaloro. *Tex Heart Inst J.* 2004;31(1):47-60.
27. Chaikhouni A. The magnificent century of cardiothoracic surgery. *Heart views : the official journal of the Gulf Heart Association.* 2010;11(1):31-7.
28. Fann JI, Baumgartner WA. Historical perspectives of the American Association for Thoracic Surgery: Norman E. Shumway, Jr (1923-2006). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(6):1299-302.
29. DiBardino DJ. The history and development of cardiac transplantation. *Tex Heart Inst J.* 1999;26(3):198-205.
30. Cooper DK. Christiaan Barnard and his contributions to heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2001;20(6):599-610.

31. Morrissey M, Willem J Kolff (1911-2009): physician, inventor and pioneer: father of artificial organs. *J Med Biogr.* 2012;20(3):136-8.
32. Tang DG, Oyer PE, Mallidi HR. Ventricular assist devices: history, patient selection, and timing of therapy. *J Cardiovasc Transl Res.* 2009;2(2):159-67.
33. DeBakey ME. Development of a ventricular assist device. *Artif Organs.* 1997;21(11):1149-53.
34. Ribera Casado JM. [Cardiac surgery and the elderly]. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(6):564-6.
35. de la Sota EP. Indicaciones de la cirugía de revascularización miocárdica. *Cir Cardiovasc.* 2006;13(4):245-9.
36. Ennker JC, Ennker IC. Coronary artery surgery: now and in the next decade. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2012;4(4):217-23.
37. Pennington DG. The impact of new technology on cardiothoracic surgical practice. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(1):10-8.
38. Buffolo E, Juffé Stein A. Estudio SINTAX, de la evidencia a la desobediencia. *Cir Cardiovasc.* 2013;20(2):52-4.
39. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet.* 2013;381(9867):629-38.

40. Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ. Controversies in stable coronary artery disease. *Lancet*. 2006;367(9504):69-78.
41. Cao C, Ang SC, Indraratna P, Manganas C, Bannon P, Black D, et al. Systematic review and meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2(1):10-23.
42. Polomsky M, Puskas JD. Off-pump coronary artery bypass grafting--the current state. *Circ J*. 2012;76(4):784-90.
43. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med*. 2013;368(13):1179-88.
44. Lemma MG, Coscioni E, Tritto FP, Centofanti P, Fondacone C, Salica A, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients: operative results of a prospective randomized trial (on-off study). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(3):625-31.
45. Lazar HL. Should off-pump coronary artery bypass grafting be abandoned? *Circulation*. 2013;128(4):406-13.
46. Lytle B, Mack M. The future of cardiac surgery: the times, they are a changin'. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(5):1470-2.

47. Dunning J, Nagendran M, Alfieri OR, Elia S, Kappetein AP, Lockowandt U, et al. Guideline for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013. 2013;44(5):777-91.
48. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8(1):30-41.
49. Blom AS, Acker MA. The surgical treatment of end-stage heart failure. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32(10):553-99.
50. Head SJ, Kaul S, Mack MJ, Serruys PW, Taggart DP, Holmes DR, Jr., et al. The rationale for Heart Team decision-making for patients with stable, complex coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2013;34(32):2510-8.
51. Holmes DR, Jr., Rich JB, Zoghbi WA, Mack MJ. The heart team of cardiovascular care. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(9):903-7.
52. d'Arcy JL, Prendergast BD, Chambers JB, Ray SG, Bridgewater B. Valvular heart disease: the next cardiac epidemic. *Heart.* 2011;97(2):91-3.
53. Chambers JB, Shah BN, Prendergast B, Lawford PV, McCann GP, Newby DE, et al. Valvular heart disease: a call for global collaborative research initiatives. *Heart.* 2013;99(24):1797-9.
54. Ray S. Changing epidemiology and natural history of valvular heart disease. *Clin Med.* 2010;10(2):168-71.

55. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* 2003;24(13):1231-43.
56. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet.* 2006;368(9540):1005-11.
57. Paiement B, Pelletier C, Dyrda I, Maille JG, Boulanger M, Taillefer J, et al. A simple classification of the risk in cardiac surgery. *Can Anaesth Soc J.* 1983;30(1):61-8.
58. Shahian DM, Blackstone EH, Edwards FH, Grover FL, Grunkemeier GL, Naftel DC, et al. Cardiac surgery risk models: a position article. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(5):1868-77.
59. Cortina Romero JM. [Criteria for using risk models in cardiac surgery]. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(6):567-71.
60. Omar RZ, Ambler G, Royston P, Eliahoo J, Taylor KM. Cardiac surgery risk modeling for mortality: a review of current practice and suggestions for improvement. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(6):2232-7.
61. Vahanian A, Iung B, Himbert D, Depoix JP, Nataf P. Understanding risk assessment in cardiac surgery patients. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;22(4):285-90.
62. Edwards FH, Albus RA, Zajtchuk R, Graeber GM, Barry MJ, Rumisek JD, et al. Use of a Bayesian statistical model for risk assessment in coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg.* 1988;45(4):437-40.

63. Dupuis JY. Predicting outcomes in cardiac surgery: risk stratification matters? *Curr Opin Cardiol.* 2008;23(6):560-7.
64. Peng SY, Peng SK. Predicting adverse outcomes of cardiac surgery with the application of artificial neural networks. *Anaesthesia.* 2008;63(7):705-13.
65. Sargent DJ. Comparison of artificial neural networks with other statistical approaches: results from medical data sets. *Cancer.* 2001;91(8 Suppl):1636-42.
66. Granton J, Cheng D. Risk stratification models for cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;12(3):167-74.
67. Wimer PE. Evolution of the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database. *Journal.* 2009;4(3):113.
68. Shahian DM, Jacobs JP, Edwards FH, Brennan JM, Dokholyan RS, Prager RL, et al. The society of thoracic surgeons national database. *Heart.* 2013;99(20):1494-501.
69. Caceres M, Braud RL, Garrett HE, Jr. A short history of the Society of Thoracic Surgeons national cardiac database: perceptions of a practicing surgeon. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(1):332-9.
70. Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A, et al. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(6):1856-64; discussion 64-5.

71. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1--coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1 Suppl):S2-22.
72. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1 Suppl):S23-42.
73. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3--valve plus coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1 Suppl):S43-62.
74. Rankin JS, He X, O'Brien SM, Jacobs JP, Welke KF, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons risk model for operative mortality after multiple valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(4):1484-90.
75. Geissler HJ, Holzl P, Marohl S, Kuhn-Regnier F, Mehlhorn U, Sudkamp M, et al. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17(4):400-6.
76. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(1):9-13.
77. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE

multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15(6):816-22; discussion 22-3.

78. Ranucci M, Castelvechchio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation.* 2009;119(24):3053-61.

79. Ranucci M, Castelvechchio S, Conte M, Megliola G, Speziale G, Fiore F, et al. The easier, the better: age, creatinine, ejection fraction score for operative mortality risk stratification in a series of 29,659 patients undergoing elective cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(3):581-6.

80. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):734-44; discussion 44-5.

81. Michel P, Roques F, Nashef SA. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23(5):684-7; discussion 7.

82. Ranucci M, Castelvechchio S, Menicanti LA, Scolletta S, Biagioli B, Giomarelli P. An adjusted EuroSCORE model for high-risk cardiac patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(5):791-7.

83. Grant SW, Hickey GL, Dimarakis I, Trivedi U, Bryan A, Treasure T, et al. How does EuroSCORE II perform in UK cardiac surgery; an analysis of 23 740 patients from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National Database. *Heart.* 2012;98(21):1568-72.

84. Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C, Alamanni F, et al. Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur. Heart J.* 2013;34(1):22-9.
85. Howell NJ, Head SJ, Freemantle N, van der Meulen TA, Senanayake E, Menon A, et al. The new EuroSCORE II does not improve prediction of mortality in high-risk patients undergoing cardiac surgery: a collaborative analysis of two European centres. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013;44(6):1006-11; discussion 11.
86. Silva J, Carnero M, Reguillo F, Cobiella J, Villagrán E, Montes L, et al. Validación del EuroSCORE II: ¿funciona en nuestro medio? *Cir Cardiov.* 2013;20(2):59-64.
87. Carnero-Alcazar M, Silva Guisasola JA, Reguillo Lacruz FJ, Maroto Castellanos LC, Cobiella Carnicer J, Villagran Medinilla E, et al. Validation of EuroSCORE II on a single-centre 3800 patient cohort. *Interac. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013;16(3):293-300.
88. García-Valentín A, Bernabeu E, Pereda D, Josa M, Cortina JM, Mestres CA, et al. Validación de EuroSCORE II en España. *Cir Cardiov.* 2014;21(4):246-51
89. Paul P, Pennell ML, Lemeshow S. Standardizing the power of the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test in large data sets. *Stat. Med.* 2013;32(1):67-80.
90. Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intern Med.* 2013;4(2):627-35.

91. Bantis LE, Nakas CT, Reiser B. Construction of confidence regions in the ROC space after the estimation of the optimal Youden index-based cut-off point. *Biometrics*. 2014;70(1):212-23.
92. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. 1950;3(1):32-5.
93. DesHarnais SI, Chesney JD, Wroblewski RT, Fleming ST, McMahon Jr LF. The Risk-Adjusted Mortality Index: a new measure of hospital performance. *Med. Care* 1988;1129-48.
94. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837-45.
95. Berlanga V, Rubio Hurtado MJ, Vilà Baños R. Cómo aplicar árboles de decisión en SPSS. *REIRE Revista d'Innovació i Recerca en Educació*, 2013, vol 6, num 1, p 65-79. 2013.
96. Kass GV. An exploratory technique for investigating large quantities of categorical data. *Applied statistics*. 1980:119-27.
97. Hooton TM, Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Carroll RJ. The joint associations of multiple risk factors with the occurrence of nosocomial infection. *Am. J. Med*. 1981;70(4):960-70.
98. Siller-Matula JM, Delle-Karth G, Christ G, Neunteufl T, Maurer G, Huber K, et al. Dual non-responsiveness to antiplatelet treatment is a stronger predictor of cardiac adverse

events than isolated non-responsiveness to clopidogrel or aspirin. *Int. J. Cardiol.* 2013;167(2):430-5.

99. Zhang J, Goode KM, Rigby A, Balk AH, Cleland JG. Identifying patients at risk of death or hospitalisation due to worsening heart failure using decision tree analysis: evidence from the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *Int. J. Cardiol.* 2013;163(2):149-56.

100. Rittenberger JC, Tisherman SA, Holm MB, Guyette FX, Callaway CW. An early, novel illness severity score to predict outcome after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2011;82(11):1399-404.

101. Bagley SC, White H, Golomb BA. Logistic regression in the medical literature:: Standards for use and reporting, with particular attention to one medical domain. *J. Clin. Epidemiol.* 2001;54(10):979-85.

102. Field A. *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*: Sage; 2013.

103. Cortina Romero JM. Scores de gravedad y complejidad en cirugía cardíaca. Usos y limitaciones. *Rev. Esp. Cardiol.* 2005;58(05):473-6.

104. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014:ehu278.

105. Ivanov J, Tu JV, Naylor CD. Ready-made, recalibrated, or remodeled? Issues in the use of risk indexes for assessing mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1999;99(16):2098-104.
106. Barili F, Pacini D, Capo A, Ardemagni E, Pellicciari G, Zanobini M, et al. Reliability of new scores in predicting perioperative mortality after isolated aortic valve surgery: a comparison with the society of thoracic surgeons score and logistic EuroSCORE. *Ann. Thorac. Surg*. 2013;95(5):1539-44.
107. Barili F, Pacini D, Grossi C, Di Bartolomeo R, Alamanni F, Parolari A. Reliability of new scores in predicting perioperative mortality after mitral valve surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2014;147(3):1008-12.
108. Kunt AG, Kurtcephe M, Hidiroglu M, Cetin L, Kucuker A, Bakuy V, et al. Comparison of original EuroSCORE, EuroSCORE II and STS risk models in a Turkish cardiac surgical cohort. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg*. 2013;16(5):625-9.
109. Borde D, Gandhe U, Hargave N, Pandey K, Khullar V. The application of European system for cardiac operative risk evaluation II (EuroSCORE II) and Society of Thoracic Surgeons (STS) risk-score for risk stratification in Indian patients undergoing cardiac surgery. *Ann. Card. Anaesth*. 2013;16(3):163-6.
110. Kirmani BH, Mazhar K, Fabri BM, Pullan DM. Comparison of the EuroSCORE II and Society of Thoracic Surgeons 2008 risk tools. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2013;44(6):999-1005; discussion

111. Vanhuyse F, Maureira P, Folliguet T, Villemot JP. Predictive value of five risk scores to predict outcomes after aortic valve replacement in octogenarians. *J. Heart Valve Dis.* 2013;22(4):517-23.
112. Kuwaki K, Inaba H, Yamamoto T, Dohi S, Matsumura T, Morita T, et al. Performance of the EuroSCORE II and the Society of Thoracic Surgeons Score in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* 2015;56(3):455-62.
113. Wang TK, Choi DH, Stewart R, Gamble G, Haydock D, Ruygrok P. Comparison of four contemporary risk models at predicting mortality after aortic valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;149(2):443-8.
114. Garcia-Valentin A, Mestres CA, Bernabeu E, Bahamonde JA, Martín I, Rueda C, et al. Validation and quality measurements for EuroSCORE and EuroSCORE II in the Spanish cardiac surgical population: a prospective, multicentre study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2015:ezv090.
115. Velicki L, Cemerlic-Adjic N, Pavlovic K, Mihajlovic BB, Bankovic D, Mihajlovic B, et al. Clinical performance of the EuroSCORE II compared with the previous EuroSCORE iterations. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;62(4):288-97.
116. Mearns BM. Surgery: Should EuroSCORE II be simplified? *Nat. Rev. Cardiol.* 2012;9(12):673.
117. Noyez L, Kievit PC, van Swieten HA, de Boer MJ. Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference? *Neth. Heart J.* 2012;20(12):494-8.

118. Chalmers J, Pullan M, Fabri B, McShane J, Shaw M, Mediratta N, et al. Validation of EuroSCORE II in a modern cohort of patients undergoing cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013;43(4):688-94.
119. Guida P, Mastro F, Scrascia G, Whitlock R, Paparella D. Performance of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II: a meta-analysis of 22 studies involving 145,592 cardiac surgery procedures. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(6):3049-57 e1.
120. Collins GS, Altman DG. Design flaws in EuroSCORE II. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013;43(4):871.
121. Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Stat. Med.* 2000;19(4):453-73.
122. Ribera A, Ferreira-Gonzalez I, Cascant P, Pons JM, Permanyer-Miralda G, investigators ASg. The EuroSCORE and a local model consistently predicted coronary surgery mortality and showed complementary properties. *J. Clin. Epidemiol.* 2008;61(7):663-70.
123. Williams BA, Mandrekar JN, Mandrekar SJ, Cha SS, Furth AF: Finding optimal cutpoints for continuous covariates with binary and time-to-event outcomes. Mayo Foundation Technical Report Series, no. 79. Rochester, MN: Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic 2006 [<http://ndc.mayo.edu/mayo/research/biostat/upload/79.pdf>].
124. Mazumdar M, Smith A, Bacik J. Methods for categorizing a prognostic variable in a multivariable setting. *Stat. Med.* 2003;22(4):559-71.

125. Walter J, Mortasawi A, Arnrich B, Albert A, Frerichs I, Rosendahl U, et al. Creatinine clearance versus serum creatinine as a risk factor in cardiac surgery. *BMC Surg.* 2003;3:4.
126. Austin PC, Tu JV, Lee DS. Logistic regression had superior performance compared with regression trees for predicting in-hospital mortality in patients hospitalized with heart failure. *J. Clin. Epidemiol.* 2010;63(10):1145-55.
127. Negassa A, Monrad ES, Bang JY, Srinivas VS. Tree-structured risk stratification of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a report from the New York State percutaneous coronary intervention database. *Am. Heart J.* 2007;154(2):322-9.
128. Rahman HAA, Wah YB, Khairudin Z, Abdullah NN, editors. Comparison of predictive models to predict survival of cardiac surgery patients. *Statistics in Science, Business, and Engineering (ICSSBE), 2012 International Conference on; 2012: IEEE.*
129. Ghavidel AA, Javadikasgari H, Maleki M, Karbassi A, Omrani G, Noohi F. Two new mathematical models for prediction of early mortality risk in coronary artery bypass graft surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(4):1291-8 e1.
130. Huijskes RV, Rosseel PM, Tijssen JG. Outcome prediction in coronary artery bypass grafting and valve surgery in the Netherlands: development of the Amphiascore and its comparison with the Euroscore. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003;24(5):741-9.

131. Magovern JA, Sakert T, Magovern GJ, Benckart DH, Burkholder JA, Liebler GA, et al. A model that predicts morbidity and mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996;28(5):1147-53.
132. Pons JM, Granados A, Espinas JA, Borrás JM, Martín I, Moreno V. Assessing open heart surgery mortality in Catalonia (Spain) through a predictive risk model. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997;11(3):415-23.
133. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum JM, Parandhi L. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. A clinical severity score. *JAMA.* 1992;267(17):2344-8.
134. O'Connor GT, Plume SK, Olmstead EM, Coffin LH, Morton JR, Maloney CT, et al. Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation.* 1992;85(6):2110-8.
135. Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. *Circulation.* 1995;91(3):677-84.
136. Ivanov J, Borger MA, Rao V, David TE. The Toronto Risk Score for adverse events following cardiac surgery. *Can. J. Cardiol.* 2006;22(3):221-7.

137. Hannan EL, Wu C, Bennett EV, Carlson RE, Culliford AT, Gold JP, et al. Risk stratification of in-hospital mortality for coronary artery bypass graft surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;47(3):661-8.
138. Hammermeister KE, Johnson R, Marshall G, Grover FL. Continuous assessment and improvement in quality of care. A model from the Department of Veterans Affairs Cardiac Surgery. *Ann. Surg.* 1994;219(3):281-90.
139. Kurki TS, Kataja MJ, Reich DL. Validation of a preoperative risk index as a predictor of perioperative morbidity and hospital costs in coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2002;16(4):401-4.
140. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation.* 1989;79(6 Pt 2):I3-12.
141. Siregar S, Groenwold RH, de Mol BA, Speekenbrink RG, Versteegh MI, Brandon Bravo Bruinsma GJ, et al. Evaluation of cardiac surgery mortality rates: 30-day mortality or longer follow-up? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013;44(5):875-83.
142. Afilalo J, Mottillo S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Noiseux N, Perrault LP, et al. Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2012;5(2):222-8.

143. Sundermann S, Dademasch A, Praetorius J, Kempfert J, Dewey T, Falk V, et al. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011;39(1):33-7.
144. Ganapathi AM, Englum BR, Hanna JM, Schechter MA, Gaca JG, Hurwitz LM, et al. Frailty and risk in proximal aortic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;147(1):186-91 e1.
145. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, Rigatto C, Shaw-Daigle C, Tangri N, et al. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(6):3110-7.