



Politi MT, Di Benedetto S, Ferreyra R, Bortman G, Piazza A, Capurro C. Caracterización y predicción del riesgo de cirugías cardiovasculares con uso de bomba de circulación extracorpórea: un estudio de corte transversal. Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba. 2024; 81(2) 233-253. Anexo. doi: 10.31053/1853.0605.v81.n2.42434.

## Anexo

### Caracterización y predicción del riesgo de cirugías cardiovasculares con uso de bomba de circulación extracorpórea: un estudio de corte transversal

 DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v81.n2.42432>

 <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba

## 1. Materiales y métodos

### 1. 1. Protocolo de uso de la bomba

Todos los pacientes fueron sometidos a cirugías cardiovasculares con uso de CEC, realizadas por **el mismo equipo** de cirugía cardiovascular, utilizando **el mismo protocolo de perfusión** habitualmente aplicado en la institución, el cual se detalla a continuación.

Durante las intervenciones quirúrgicas cardiovasculares se utilizó un **equipo de circulación extracorpórea Stockert 5S**. La perfusión se realizó con **cardioplejía anterógrada sanguínea** utilizando una solución rica en amino ácidos (L62 Rivero). Se realizó una **inducción tibia de 3 minutos**, manteniendo **normotermia** hasta el paro cardíaco, seguido de **hipotermia moderada** (temperatura líquida alrededor de 12-14°C) durante 2 minutos, cada 20 minutos. En las tubuladuras de aproximadamente 2 metros de largo se utilizó como líquido de cebado (o *priming*) una solución comercial de **ringer lactato** (Baxter) (osmolaridad: 272 mOsm). Se añadieron a la solución de



priming 350 ml de **manitol** 15% en agua (Soluflex 645-A) (osmolaridad: 950 mOsm) para prevenir la hipoosmolaridad, siguiendo la práctica habitual.

## 1.2. Variables predictoras del EuroSCORE II

Se estimó el riesgo de mortalidad postoperatoria según el modelo predictivo EuroSCORE II, siguiendo los datos publicados por Nashef *et al* 2012<sup>(1)</sup>. Las 18 variables clínicas y quirúrgicas necesarias para reconstruir el modelo y su operacionalización se detallan en a continuación:

1. **Edad:** años de edad, medidos como años enteros desde la fecha de nacimiento. Operacionalizada como variable numérica.
2. **Femenino:** operacionalizada como variable categórica dicotómica.
3. **Clase funcional NYHA:** operacionalizada como variable categórica ordinal, de 4 categorías:  
  
I: Sin limitaciones para la actividad física habitual.  
  
II: Sólo síntomas leves con la actividad física habitual.  
  
III: Síntomas marcados con la actividad física habitual, presentándose asintomático únicamente en reposo.  
  
IV: Síntomas en reposo, con severas limitaciones a la actividad física.

En este caso, el comparador fue Clase funcional NYHA I.

4. **Angina CCS4:** operacionalizada como variable categórica dicotómica, a partir de la presencia de angina en reposo.
5. **Diabetes insulino-requiriente:** operacionalizada como variable categórica dicotómica, a partir del requerimiento de insulina en tratamiento habitual.
6. **Arteriopatía extracardíaca:** operacionalizada como variable categórica dicotómica, a partir de la presencia de al menos una de las siguientes condiciones:



- **Claudicación intermitente.**
  - **Oclusión carotídea o estenosis carotídea >50%.**
  - **Amputación debida a enfermedad arterial.**
  - **Intervención previa (o planeada) sobre la aorta abdominal, arterias de miembros o carótidas.**
7. **Disfunción pulmonar crónica:** operacionalizada como variable categórica dicotómica, a partir de la presencia de uso crónico de largo plazo de broncodilatadores o corticoides inhalados por patología pulmonar.
8. **Movilidad severamente afectada por disfunción neurológica o musculoesquelética:** operacionalizada como variable categórica dicotómica.
9. **Cirugía cardiovascular mayor previa:** operacionalizada como variable categórica dicotómica.
10. **Disfunción renal:** operacionalizada como variable categórica ordinal, de 4 categorías:
- **Función renal normal** (*clearance* de creatinina (ClCr) >85 ml/min).
  - **Disfunción renal moderada** (ClCr 50-85 ml/min).
  - **Disfunción renal severa** (ClCr ≤ 50 ml/min).
  - **En diálisis** (independientemente del valor del ClCr).

El ClCr fue calculado para el EuroSCORE II a partir de la fórmula de Cockcroft-Gault <sup>(2)</sup>.

$$ClCr = \frac{(140 - edad) * peso\ corporal}{72 * creatininemia} * 0,85 \quad \text{Ecuación 2.2.}$$

Con ClCr cuantificado en ml/min, edad cuantificada en años, peso corporal cuantificado en kg y creatininemia cuantificada en mg/dl. La constante 0,85 se aplica solamente en personas de sexo femenino. Amerita mencionar que el peso corporal y la creatinina no son factores de riesgo directos en el modelo del EuroSCORE II, sino que son únicamente datos que contribuyen en la construcción del ClCr. El comparador fue función renal normal (ClCr >85 ml/min).

11. **Endocarditis activa:** operacionalizada como variable categórica dicotómica, a partir del uso de antibióticos al momento de la cirugía, como tratamiento de endocarditis infecciosa.
12. **Estado crítico preoperatorio:** operacionalizada como variable categórica dicotómica, a partir de la presencia de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, muerte súbita



reanimada, reanimación cardiopulmonar preoperatoria, ventilación invasiva preoperatoria antes de ingresar al quirófano, requerimiento preoperatorio de inotrópicos o de balón de contrapulsación intraórtico, insuficiencia renal agua preoperatoria (anuria u oliguria < 10 ml/h).

**13. Función sistólica del ventrículo izquierdo (VI):** operacionalizada como variable categórica ordinal, de 4 categorías:

- **Conservada** (FEVI  $\geq 51\%$ )
- **Moderada** (FEVI 31-50%)
- **Pobre** (FEVI 21-30%)
- **Muy pobre** (FEVI  $\leq 20\%$ )

En este caso, el comparador fue función sistólica del VI conservada (FEVI  $\geq 51\%$ ).

**14. Infarto agudo de miocardio reciente:** operacionalizada como variable categórica dicotómica, a partir de la presencia de infarto agudo de miocardio dentro de los 90 días previos.

**15. Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP):** operacionalizada como variable categórica ordinal, de 3 categorías:

- **PSAP < 31 mmHg**
- **PSAP 31-55 mmHg**
- **PSAP  $\geq 55$  mmHg**

En este caso, el comparador fue PSAP < 31 mmHg.

**16. Situación quirúrgica:** operacionalizada como variable categórica ordinal, de 4 categorías:

- **Programada (o electiva):** hospitalización programada de rutina para cirugía cardiovascular.
- **De urgencia:** paciente que no ha sido hospitalizado de manera programada de rutina para cirugía cardiovascular, sino que por motivos médicos requiera una intervención quirúrgica durante la hospitalización de interés y no pueda recibir el alta médica y la externación hospitalaria sin una intervención quirúrgica definitiva.
- **De emergencia:** paciente que requiera una intervención quirúrgica antes del inicio del próximo día laboral, una vez que se decide la conducta quirúrgica.



- **De salvataje:** paciente que requiera reanimación cardiopulmonar avanzada (*i.e.*, masaje cardíaco externo) en camino al quirófano o previo a la inducción anestésica. No se incluye en esta categoría a la reanimación cardiopulmonar avanzada que ocurra luego de la inducción anestésica.

En este caso, el comparador fue cirugía programada (o electiva).

**17. Magnitud del procedimiento quirúrgico:** operacionalizada como variable categórica ordinal, de 4 categorías:

- **Cirugía de revascularización miocárdica (CRM) aislada**
- **1 procedimiento distinto de CRM**
- **procedimientos**
- **≥3 procedimientos**

En este caso, el comparador fue CRM aislada. Solamente se contabilizaron a intervenciones cardiovasculares mayores tales como CRM, reemplazo o reparación valvular, reparación de parte de la aorta, reparación de un defecto estructural, procedimiento de Maze, resección de una masa cardíaca. No se contabilizaron a la esternotomía, el cierre esternal, las biopsias miocárdicas, la inserción de un balón intraórtico o de cables de marcapasos, el cierre de una aortotomía o atriotomía, la remoción de una orejuela auricular, o una endarterectomía coronaria como parte de un procedimiento de CRM, entre otros, tal como clarifican en su estudio Nashef *et al* <sup>(1)</sup>.

**18. Intervención sobre la aorta torácica:** operacionalizada como variable categórica dicotómica, a partir de la presencia de una intervención quirúrgica que comprometa a la aorta torácica.

En la (**Tabla S.1.**) se resumen las variables predictoras del EuroSCORE II y sus respectivos coeficientes.

	Factor de riesgo	Coficiente	p	IC95%
1	Edad	0,0285181	0,000	0,0155914; 0,0414448
2	Femenino	0,2196434	0,021	0,0327599; 0,4065269
3	Clase funcional NYHA			
	II	0,1070545	0,465	-0,1798547; 0,3939637
	III	0,2958358	0,037	0,0185674; 0,5731042
	IV	0,5597929	0,001	0,2270763; 0,8925095

4	Angina CCS4	0,2226147	0,128	-0,0641061; 0,5093356
5	Diabetes insulino-requiriente	0,35427749	0,015	0,0683887; 0,6401611
6	Arteriopatía extracardíaca	0,5360268	0,000	0,3192458; 0,7528079
7	Disfunción pulmonar crónica	0,1886564	0,126	-0,0528358; 0,4301486
8	Movilidad severamente afectada	0,2407181	0,164	-0,0982564; 0,5796927
9	Cirugía cardiovascular mayor previa	1,118599	0,000	0,8782539; 1,3589440
10	Disfunción renal			
	Moderada (CICr 50-85 ml/min)	0,303553	0,014	0,0604159; 0,5466901
	Severa (CICr $\leq$ 50 ml/min)	0,8592256	0,000	0,5756663; 1,1427850
	En diálisis	0,6421508	0,307	0,0378021; 1,2464990
11	Endocarditis activa	0,6194522	0,002	0,2184433; 1,0204610
12	Estado crítico preoperatorio	1,086517	0,000	0,797115; 1,3759200
13	Función sistólica del VI			
	Moderada (FEVI 31-50%)	0,3150652	0,002	0,1119773; 0,5181530
	Pobre (FEVI 21-30%)	0,8084096	0,000	0,5147614; 1,1020580
	Muy pobre (FEVI $\leq$ 20%)	0,9346919	0,001	0,3628227; 1,5065610
14	Infarto agudo de miocardio reciente	0,1528943	0,262	-0,1141646; 0,4199531
15	Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP)			
	PSAP 31-55 mmHg	0,1788899	0,158	-0,0693812; 0,4271611
	PSAP $\geq$ 55 mmHg	0,3491475	0,037	0,0205318; 0,6777632
16	Situación quirúrgica			
	De urgencia	0,3174673	0,007	0,0873326; 0,5476020
	De emergencia	0,7039121	0,000	0,3668306; 1,0409940
	De salvataje	1,362947	0,000	0,7023221; 2,0235730
17	Magnitud del procedimiento quirúrgico			
	1 procedimiento distinto de CRM	0,0062118	0,966	-0,2806434; 0,2930670
	2 procedimientos	0,5521478	0,000	0,3035975; 0,8006980
	$\geq$ 3 procedimientos	0,9724533	0,000	0,6855206; 1,2593860
18	Intervención sobre la aorta torácica	0,6527205	0,003	0,2192097; 1,0862310

Tabla S.1. Variables predictoras del EuroSCORE II y sus coeficientes correspondientes. CCS: Canadian Cardiovascular Society. CICr: clearance de creatinina. CRM: cirugía de revascularización miocárdica. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. IC95%: intervalo de confianza 95%. NYHA: New York Heart Association. Fuente: Nashef et al, 2012.

### 1.3. Variables desenlace del EuroSCORE II

El **desenlace primario** valorado por el EuroSCORE II fue la mortalidad postoperatoria<sup>(1)</sup>, definida como cualquier muerte luego de la cirugía ocurrida:

- **en el mismo hospital donde se realizó la intervención quirúrgica**, y durante la misma internación que la cirugía cardiovascular de interés, antes del alta hospitalaria.
- **en otro hospital distinto** al que se realizó la intervención quirúrgica, y durante la misma internación que la cirugía cardiovascular de interés, antes del alta hospitalaria.
- dentro de los **30 días** postoperatorios al alta hospitalaria de la internación en la que se realizó la cirugía cardiovascular de interés, independientemente de la localización.



- dentro de los **90 días** postoperatorios al alta hospitalaria de la internación en la que se realizó la cirugía cardiovascular de interés, independientemente de la localización.
- **por una combinación** de las definiciones anteriores.

En el estudio de Nashef *et al*, 2012, si bien todos los centros participantes pudieron aportar información completa acerca del status vital de los pacientes al alta hospitalaria, no todos pudieron suministrar información acerca del status vital a 30 o 90 días<sup>(1)</sup>. De este modo, en el estudio original del EuroSCORE II, hubo información disponible acerca del status vital de sólo 56,6% de los pacientes a 30 días y de sólo 44,4% de los pacientes a 90 días<sup>(1)</sup>.

En el marco de esta pérdida de información respecto al desenlace primario en el estudio original, y jerarquizando la factibilidad de nuestro propio estudio, definimos **mortalidad postoperatoria** como cualquier muerte luego de la cirugía ocurrida **durante la misma internación** que la cirugía cardiovascular de interés, en ese mismo hospital o en otro distinto, antes del alta hospitalaria.

#### 1.4. Calibración, discriminación y bondad del ajuste del modelo EuroSCORE II

Para evaluar la **calibración** del modelo predictivo EuroSCORE II, en el estudio original este modelo fue aplicado a una cohorte de validación donde la mortalidad observada fue de 4,18% y la mortalidad predicha por el modelo fue de 3,95%, presentado una ligera, pero aceptable, **subestimación del riesgo**<sup>(1)</sup>.

La **discriminación** del modelo fue evaluada en dicha cohorte de validación a partir del área bajo la curva ROC, obteniendo un **área bajo la curva (AUC)** de 0,8095 (IC95% 0,7820-0,8360)<sup>(1)</sup>.

La **bondad del ajuste** (*goodness-of-fit*) del modelo en el estudio original se evaluó mediante el **test de Hosmer-Lemeshow** ( $\chi^2 = 15,48$ ;  $p = 0,0505$ ), resultado adecuada (**Tabla S.2.**)<sup>(1)</sup>.

Grupo	Prob	Obs0	Esp0	Obs1	Esp1	Total
1	0,0069	10	9,7	1607	1607,3	1617
2	0,0092	17	12,9	1558	1562,1	1575
3	0,0117	5	16,6	1590	1578,4	1595
4	0,0146	17	20,9	1577	1573,1	1594
5	0,0187	19	26,5	1585	1577,5	1604

6	0,0242	40	33,8	1547	1553,2	1587
7	0,0323	45	44,4	1551	1551,6	1596
8	0,0466	71	61,6	1523	1532,4	1594
9	0,0798	101	95,6	1494	1499,4	1595
10	0,8609	280	283,0	1315	1312,0	1595

**Tabla S.2. Bondad del ajuste del modelo logístico predictivo EuroSCORE II en estudio original.** Número de observaciones = 15.952. Hosmer-Lemeshow  $\chi^2(8) = 15.48$ ; Prob: probabilidad  $> \chi^2 = 0,0505$ . Datos colapsados en 10 cuantiles (subgrupos) de probabilidades estimadas (Prob). **Obs:** observado. **Esp:** esperado. **0:** sobrevida; **1:** muerte. *Fuente:* Nashef *et al*, 2012.

### 1.5. Definición de insuficiencia cardíaca

La **insuficiencia cardíaca postoperatoria** fue definida según lo previamente publicado<sup>(3)(4)</sup> como:

- el requerimiento de al menos un **agente inotrópico** en dosis terapéuticas durante más de 30 minutos luego de las 24 horas postoperatorias,
- evidencia **ecocardiográfica** de disfunción del ventrículo derecho y/o izquierdo asociado a **signos de insuficiencia cardíaca** (clásicamente utilizando la relación entre la saturación venosa de oxígeno (SvO<sub>2</sub>) y la presión arterial sistólica (PAS), luego de corregir por anemia, hipovolemia o *shivering*: SvO<sub>2</sub> < 50% y PAS < 130 mmHg; SvO<sub>2</sub> < 55% y PAS < 110 mmHg; SvO<sub>2</sub> < 60% y PAS < 90 mmHg; SvO<sub>2</sub> < 65% y PAS < 70 mmHg;) en cualquier momento del período postoperatorio.

### 1.6. Definición de sangrado postoperatorio

El **sangrado postoperatorio** se definió en categorías de severidad según la **definición universal** correspondiente a cirugías cardíacas de adultos<sup>(5)</sup> (**Tabla S.3.**).

Categoría de sangrado		Retraso en cierre esternal	Sangrado (ml)	UGR (u)	PFC (u)	Plaquetas (u)	CP	CCP	rFVIIa	RE/TC
Clase 0	Insignificante	No	< 600	0*	0	0	No	No	No	No
Clase 1	Leve	No	601–800	1	0	0	No	No	No	No
Clase 2	Moderado	No	801–1000	2-4	2-4	Sí	Sí	Sí	No	No
Clase 3	Severo	Sí	1001-2000	5-10	5-10	N/A	N/A	N/A	No	Si
Clase 4	Masivo	N/A	> 2000	>10	>10	N/A	N/A	N/A	Sí	N/A

**Tabla S.3. Severidad de sangrado perioperatorio.** | Sangrado referido a débito hemático postoperatorio por tubos de drenaje torácico desde el cierre torácico hasta las primeras 12 hs postoperatorias. **CP:** crioprecipitados. **CCP:** concentrados de complejo protrombínico. **N/A:** no aplica. **PFC:** plasma fresco congelado. **rFVIIa:** factor de coagulación VII recombinante activado. **RE/TC:** Re-exploración o taponamiento cardíaco. **UGR:** unidades de glóbulos rojos. u: unidades. *Fuente:* Dyke *et al*, 2014.

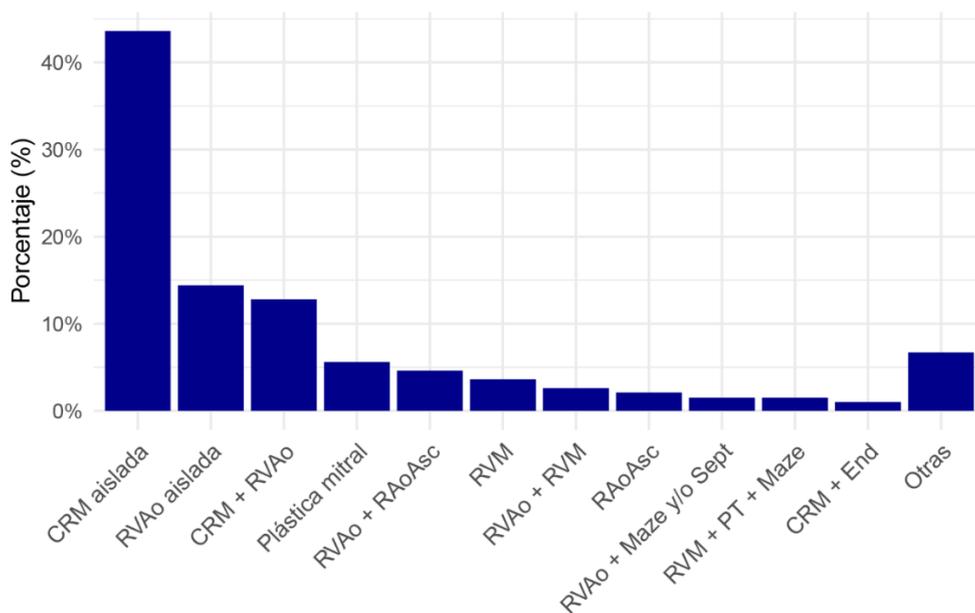


Según esta definición, el **sangrado** se cuantifica a partir del **débito hemático** postoperatorio registrado por los **tubos de drenaje torácico** desde el cierre torácico hasta las primeras **12 hs postoperatorias**. Asimismo, no se cuantifican las unidades de glóbulos rojos transferidas cuando éstas se transfunden sólo para la corrección de la anemia preoperatoria o hemodilución. Por el contrario, sólo se contabilizan las **unidades de glóbulos rojos** que se transfunden en contexto de **otros signos de sangrado perioperatorio**. Por último, en presencia de factores de más de una categoría de severidad, se aplica la categoría de mayor severidad, siguiendo la definición protocolizada.

## 2. Resultados

### 2.1. Características de las cirugías

La mayoría de las cirugías fueron cirugías de revascularización miocárdica (CRM) y/o cirugías de reemplazo valvular aórtico (70,8%) (**Figura S.1.**). Más del **30% fueron cirugías combinadas** y más de un cuarto eran cirugías **de urgencia o de emergencia** (26,1%) (**Tabla S.4.**).



**Figura S.1. Tipos de cirugías cardiovasculares.** CRM: cirugía de revascularización miocárdica. End: endarterectomía. PT: plástica tricuspídea. RVAo: reemplazo valvular aórtico. RAoAsc: reemplazo de aorta ascendente. RVM: reemplazo valvular mitral. Sept: septectomía.

Características quirúrgicas	(n = 195)
Tiempo de cirugía – minutos	210 [180 - 255]
Tiempo de bomba – minutos	82 [69 – 108]
Tiempo de clampeo – minutos	58 [48 – 76]
Diuresis en quirófano – ml	1000 [970 – 1200]
Sangrado en quirófano – ml	600 [500 – 900]
Transfusión en quirófano - n (%)	84 (43,1%)
Glóbulos rojos	75 (38,5%)
Plasma fresco congelado	17 (8,7%)
Plaquetas	20 (10,3%)
Concentrados del complejo protrombina	16 (8,2%)
Crioprecipitados	4 (2,1%)
Factor VII activado recombinante	4 (2,1%)

**Tabla S.4. Características quirúrgicas de cirugías cardiovasculares con bomba de circulación extracorpórea.** Variables numéricas con distribución no normal expresadas como mediana y rango intercuartilo. Variables categóricas expresadas como cantidad de casos y frecuencia (entre paréntesis).

## 2.2. Bondad de ajuste del modelo

La **bondad del ajuste** (*goodness-of-fit*) del modelo en nuestro estudio fue adecuada al ser valorada por el test de Hosmer-Lemeshow ( $\chi^2 = 7,91$ ;  $p = 0,4418$ ). El test ilustrado en la siguiente tabla indica que, al subdividir a la población en subgrupos correspondientes a los decilos de riesgo estimado según la puntuación EuroSCORE II, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos en la relación entre la tasa estimada y la tasa observada de eventos.

Grupo	Prob	Obs0	Esp0	Obs1	Esp1	Total
1	0,0513	0	1,0	20	19,0	20
2	0,0523	0	1,0	19	18,0	19
3	0,0538	0	1,1	20	18,9	20
4	0,0546	0	1,0	19	18,0	19
5	0,0577	1	1,1	19	18,9	20
6	0,0601	1	1,1	18	17,9	19
7	0,0654	2	1,3	18	18,7	20
8	0,0731	3	1,3	16	17,7	19
9	0,0929	2	1,6	18	18,4	20
10	0,7232	6	4,5	13	14,5	19

**Tabla S.5. Bondad del ajuste del modelo logístico predictivo EuroSCORE II en estudio original.** Número de observaciones = 195. Hosmer-Lemeshow  $\chi^2(8) = 7,91$ ; Prob  $> \chi^2 = 0,4418$ . Datos colapsados en 10 cuantiles (subgrupos) de probabilidades estimadas (**Prob**). **Obs**: observado. **Esp**: esperado. **0**: sobrevida. **1**: muerte.



### **3. Bibliografía suplementaria**

1. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Apr;41(4):734-44; discussion 744-5. doi: 10.1093/ejcts/ezs043.
2. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31-41. doi: 10.1159/000180580.
3. Vánky FB, Håkanson E, Svedjeholm R. Long-term consequences of postoperative heart failure after surgery for aortic stenosis compared with coronary surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007 Jun;83(6):2036-43. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.01.031.
4. Jiang H, Holm J, Friberg Ö, Vanky F, Vidlund M, Tajik B, Yang Y, Svedjeholm R. Utility of NT-proBNP as an objective marker of postoperative heart failure after coronary artery bypass surgery: a prospective observational study. *Perioper Med (Lond).* 2021 Jul 13;10(1):21. doi: 10.1186/s13741-021-00194-4.
5. Dyke C, Aronson S, Dietrich W, Hofmann A, Karkouti K, Levi M, Murphy GJ, Sellke FW, Shore-Lesserson L, von Heymann C, Ranucci M. Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 May;147(5):1458-1463.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.070.