

**COMPARACIÓN DE DESENLACES POSOPERATORIOS DE  
PACIENTES QUIENES VAN A CIRUGÍA CARDIACA CON O SIN EL  
USO DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN LA UNIDAD DE  
CUIDADO INTENSIVO**

**Jéssica Paola Arias**

**Rafael Andrés Barón Álvarez**

**Universidad El Bosque**

**Facultad De Medicina**

**Especialización En Epidemiología Clínica**

**Bogotá D.C**

**2013**

**COMPARACIÓN DE DESENLACES POSOPERATORIOS DE  
PACIENTES QUIENES VAN A CIRUGÍA CARDIACA CON O SIN EL  
USO DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN LA UNIDAD DE  
CUIDADO INTENSIVO**

**Jéssica Paola Arias**

**Rafael Andrés Barón**

**TRABAJO DE GRADO**

En cumplimiento de los requisitos para optar el grado en Epidemiología Clínica

**Dr. Javier Uribe**

**Director Posgrados en Epidemiología Universidad El Bosque**

**Dr. Daniel Toledo**

**Director De Tesis**

**Universidad El Bosque**

**Facultad De Medicina**

**Especialización en Epidemiología Clínica**

**Bogotá D.C**

**2013**

*La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.*

A nuestro tutor Daniel José Toledo, por la orientación, seguimiento y supervisión continua de este trabajo de investigación.

A nuestros padres y familiares que estuvieron pendientes de este proceso, brindando su apoyo incondicional.

A la Universidad El Bosque por la formación integral y conocimientos recibidos así como el apoyo y formación brindada por los docentes que conforman el departamento de la especialización en Epidemiología Clínica.

A la clínica Miocardio S.A.S. por permitirnos realizar nuestra investigación con pacientes allí atendidos y seguir brindándonos la oportunidad de trabajo.

A todas aquellas personas que de una u otra forma, colaboraron o participaron en la realización de esta investigación, expresamos nuestros más sinceros agradecimientos.

## Contenido

	Pág.
<b>1. Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Marco teórico.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Historia.....</b>	<b>2</b>
<b>2.2 Factores de riesgo. En cirugía cardiovascular. Escalas de medición.....</b>	<b>4</b>
<b>2.3 Circulación extracorpórea.....</b>	<b>6</b>
<b>3. Planteamiento del problema.....</b>	<b>9</b>
<b>4. Justificación.....</b>	<b>10</b>
<b>5. Objetivos.....</b>	<b>11</b>
<b>5.1 Objetivo general.....</b>	<b>11</b>
<b>5.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>11</b>
<b>6. Propósitos.....</b>	<b>13</b>
<b>7. Aspectos metodológicos.....</b>	<b>14</b>
<b>7.1 Tipo de Estudio.....</b>	<b>14</b>
<b>7.2 Población de Referencia y Muestra.....</b>	<b>14</b>
<b>7.3 Variables.....</b>	<b>14</b>
<b>7.4 Técnica de Recolección de la Información (Instrumento).....</b>	<b>15</b>

7.5 Hipótesis.....	16
7.5.1 Hipótesis Principal.....	16
7.5.2 Hipótesis Secundaria.....	16
8. Materiales y Métodos.....	17
9. Aspectos Estadísticos.....	19
10. Aspectos Éticos.....	21
11. Cronograma.....	22
12. Presupuesto.....	23
13. Resultados.....	24
14. Conclusiones.....	39
15. Discusión.....	41
16. Referencias.....	43
Anexos.....	44

## Lista de Tablas

	Pág.
<b>Tabla 1. Características basales de las diferentes cohortes .....</b>	<b>15</b>
<b>Tabla 2. Desenlaces clínicos relevantes de ambas cohortes.....</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 3. Desenlaces en la cohorte expuesta, en dos niveles diferentes de exposición.....</b>	<b>29</b>
<b>Tabla 4. R.R. para mortalidad de los diferentes factores de riesgo estudiados.....</b>	<b>30</b>
<b>Tabla 5. Factores de riesgo medidos cuantitativamente y su relación con la mortalidad.....</b>	<b>31</b>
<b>Tabla 6. Correlación de factores de riesgo con desenlaces postoperatorios.....</b>	<b>32</b>
<b>Tabla 7. Riesgos de mortalidad estratificados por clasificación según EuroScore.....</b>	<b>33</b>
<b>Tabla 8. Análisis estratificado del factor de riesgo principal CEC, según EuroScore.....</b>	<b>34</b>
<b>Tabla 9. Análisis estratificado del factor de riesgo (CEC) por niveles y mortalidad.....</b>	<b>34</b>
<b>Tabla 10. Análisis de interacción entre CEC y alto riesgo por EuroScore para mortalidad.....</b>	<b>36</b>

<b>Tabla 11. Análisis de interacción entre niveles de CEC y alto riesgo por EuroScore para mortalidad .....</b>	<b>36</b>
<b>Tabla 12. Medidas de asociación crudas y estratificadas de diferentes variables.....</b>	<b>37</b>
<b>Tabla 13. Comparación de R.R. de los factores de riesgo más relevantes para el desenlace mortalidad.....</b>	<b>38</b>



## Lista de Figuras

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1. Matriz de variables y su operacionalización.....</b>	<b>15</b>
<b>Figura 2. Cronograma.....</b>	<b>22</b>

## **Lista de Anexos**

	<b>Pág.</b>
<b>Anexo 1. Carta de aprobación Clínica Miocardio S.A.S.....</b>	<b>45</b>
<b>Anexo 2. Carta de aprobación de aprobación metodológica por tutor.....</b>	<b>46</b>
<b>Anexo 3. Carta de aprobación por comité de Ética independiente.....</b>	<b>47</b>

## **1. Introducción**

La cirugía cardíaca es uno de los procedimientos más realizados en el mundo debido a la alta prevalencia de enfermedad coronaria y de otras patologías cardíacas relacionadas con la edad como valvulopatías degenerativas, debido al incremento de la expectativa de vida de la población.

A pesar de ello, es conocido que en el proceso en el cual un paciente es sometido a cirugía cardiovascular, hay variables fisiológicas y clínicas, que al evaluarse y optimizarse en la medida de lo posible, atribuyen factores protectores o de riesgo para desenlaces clínicos, que son de total relevancia para los pacientes.

Se ha intentado en los últimos años regresar al paradigma sobre si el uso de la circulación extracorpórea se convierte en un factor pronóstico independiente para la evolución en el posoperatorio inmediato, inclusive hay ensayos clínicos aleatorizados (1) en el mundo en curso para evaluar más certeramente su impacto, aunque los pocos previos no han logrado mostrar diferencias en desenlaces como mortalidad.

Deseamos además analizar la presencia y comportamiento a corto plazo, de esta exposición en los desenlaces posoperatorios en la unidad de cuidado intensivo en nuestra población local. No hay estudios precedentes en la población colombiana en este aspecto, ni en muchos otros factores pronósticos en la cirugía cardiovascular (2, 3, 4, 5).

## 2. Marco Teórico

### *Cirugía cardiovascular*

La cirugía cardiovascular es uno de los procedimientos que viene en aumento en el transcurso de los años. Dado el perfeccionamiento de la técnica quirúrgica, la mejoría en la calidad de vida, el aumento en la incidencia de la enfermedad coronaria y en el diagnóstico de valvulopatías, por lo cual, el número de paciente candidatos a procedimientos quirúrgicos ha aumentado (6).

### *2.1 Historia*

“Que ningún médico que espere mantener el respeto de sus colegas se atreva a operar el corazón humano” Teodor Billroth (cirujano vienés) (7).

Así de intocable se considerada el corazón humano a principios del siglo XX. La historia de la cirugía cardiaca inicia en 1913, cuando los cirujanos Luter Hill y Ludwing Rhen, el primero en Estados Unidos y el segundo en Alemania, realizan una pericardiotomía con éxito, dejando mitos y premisas, abriendo el horizonte para el conocimiento médico y nuevas técnicas quirúrgicas en el tratamiento de enfermedades cardíacas.

Las lesiones intracardiacas fueron las primeras en abordarse quirúrgicamente, como el ductus y la coartación de la aorta. Posterior a esto inicia la etapa de la cirugía cardiaca cerrada, cuando Cutler, Levine y Beck realizan las primeras comisurotomías mitrales, técnica que fue más tarde perfeccionada por otros cirujanos (Harken, Broke, Holmes Sellor, Thomas, Dogliotti, De Bakey, Tubbs).

Luego de explorarse otros caminos para la cirugía cardíaca como la hipotermia, al inicio de la segunda mitad del siglo XX en 1953, John Gibbon logró cerrar por primera vez una comunicación interauricular utilizando una máquina corazón-pulmón que había fabricado, la cual hacía posible operar a cielo abierto por más de 20 minutos con seguridad. Un año más tarde se introduce por parte de Walton Lillehei la “circulación cruzada controlada” en la que un paciente, habitualmente un niño, era conectado a un "donante", habitualmente el padre o la madre, cuyo corazón y pulmón servían como un oxigenador, para así efectuar la cirugía a corazón abierto del paciente. Finalmente, es el mismo Lillehei, quien un año más tarde introduce el oxigenador de burbujas, simple y de bajo costo, que abrió las puertas de la cirugía a corazón abierto a todo el mundo.

Hacia las década de los 60, Albert Starr aparece con la invención de las prótesis valvulares, René Favaloro en mayo de 1967 precursor del bypass coronario, Christian Barnard en diciembre de 1967 con el trasplante cardíaco y Denton A. Cooley con el implante de un corazón artificial en 1969 (8,9).

En Colombia, el primer procedimiento cardíaco, sutura cardíaca, fue realizada por el doctor Pompilio Martínez, en el Hospital San Juan de Dios en Bogotá, en el año 1914. En 1948 George Humphryes realiza la reparación de anomalías congénitas cardíaca en el hospital Santa Clara. Las primeras reconstrucciones arteriales y fístulas arteriovenosas fueron practicadas en el Hospital San Vicente de Paúl de Medellín por los doctores Mario Montoya Toro y Hernando Echeverry Mejía en 1949. Hacia 1958 se realizan las primeras

cirugías con hipotermia de superficie, como correcciones de anomalías congénitas, como comunicación interauricular, estenosis pulmonar y aórtica y aneurismas de la aorta, en la Clínica Shaio y el Hospital San Vicente de Paúl (7).

Lo anterior permitió, poder desarrollar las diferentes etapas por las que ha atravesado la cirugía cardiovascular que ha permitido poder refinar y definir técnicas especiales para cada tipo de patología.

## *2.2 Factores de riesgo en cirugía cardiovascular. Escalas de medición.*

Es de conocimiento general, que a pesar de los avances realizados este tipo de procedimientos lleva consigo un riesgo tanto de mortalidad como de morbilidad.

Numerosos trabajos han sido realizados para lograr identificar factores de riesgo, que permitan prever los resultados, diseñar estrategias para modificarlos y tener un control de los mismos, con el fin de conseguir un mejor pronóstico para el paciente (6).

Para lograr evaluar de forma objetiva los factores de riesgo y la probabilidad de muerte en cirugía cardíaca, se han establecido numerosas escalas de riesgo (10), entre las más utilizadas y validadas a nivel internacional se encuentran EUROSCORE y STS.

European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) es un sistema que calcula el riesgo para predecir mortalidad perioperatoria de pacientes llevados a cirugía cardiovascular.

El EUROSCORE, fue desarrollado en Europa, por Roques, y cols (11) quienes realizaron en 1999 un estudio inicial, con una cohorte prospectiva multicéntrica, en la que incluyeron

19030 pacientes, seguidos a 3 meses, con el objetivo de iniciar la construcción de un sistema para evaluar el riesgo de mortalidad y comenzar la base de la construcción del sistema Euroscore. Este estudio, mostró que con significancia estadística que, la edad, el género femenino, la creatinina sérica, arteriopatía extracardíaca, enfermedad de la vía aérea pulmonar, disfunción neurológica severa, cirugía cardíaca previa infarto agudo de miocardio reciente, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, falla cardíaca crónica, hipertensión pulmonar, endocarditis activa, angina inestable, procedimiento de urgencia, condición crítica pre-operatoria, ruptura septal ventricular, cirugía no cardíaca y cirugía torácica contribuyen a aumento de la mortalidad de pacientes que son llevados a procedimiento quirúrgico cardíaco. Posteriormente se han realizado numerosos estudios que han validado este sistema de estratificación del riesgo, que adicionado a su disponibilidad gratis en Internet y su facilidad de uso, ha sido acogido en muchos sitios del mundo (12, 13, 14, 15), aunque aún en Colombia no se ha realizada esta validación, y lamentablemente son pocos los artículos que se han escrito sobre cirugía cardiovascular. De estos artículos, tres corresponden a: factores pronósticos en cirugía cardíaca de cardiopatías congénitas (6), a cirugía en trauma penetrante (3), infección del sitio operatorio en revascularización miocárdica (2). Solo existen dos estudios relacionados con factores de riesgo que corresponden a desenlace postoperatorio. El primer estudio realizado en el Hospital San Ignacio intenta predecir la injuria renal aguda (IRA) en postoperatorio de cirugía cardíaca, un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos, donde se observó que la fracción de eyección menor del 40%, así como el uso de balón intra-órtico se relacionó con IRA postoperatoria y requerimiento de Terapia de Reemplazo Renal (4); y el segundo es un estudio observacional, retrospectivo, realizado por Gómez y cols (5) en la Fundación Santa Fé de Bogotá (FSB), revela que la anemia postoperatoria

lleva a un aumento de requerimiento de soporte inotrópicos y vasopresor, aunque con un RR de 2,14 (IC 95% 1,23-3,87) estadísticamente significativa( $p=0,015$ ) sin embargo, en estos dos estudios, pueden existir factores de confusión como el riesgo preoperatorio de los pacientes incluidos en cada cohorte, el cual no fue tenido en cuenta.

Según el estudio realizado por Hirose y cols, el sistema EUROSCORE puede sobreestimar el riesgo de muerte en pacientes que son llevados a cirugía cardiaca sin CEC, sin embargo pese a esto, sigue siendo un buen sistema de predicción de muerte, complicaciones mayores postoperatorias, y recuperación postoperatoria (16,17).

### *2.3 Circulación extracorpórea*

El uso de la circulación extracorpórea en los procedimientos de cirugía cardiovascular, ha sido estudiado y debatido en los últimos años, dado que este lleva consigo aumento de costos y disminuye la posibilidad para que zonas o países en desarrollo puedan llevar a cabo estos procedimientos por la no disponibilidad de máquinas de perfusión.

La revascularización miocárdica ha sido establecida como el tratamiento de la cardiopatía isquémica y tradicionalmente se ha realizado usando el bypass cardiopulmonar (con CEC) así como en las valvulopatías. Eventos adversos clínicos asociados a la cirugía cardiaca han sido atribuidos al bypass cardiopulmonar, el arresto cardiaco y la canulación aórtica. Para poder determinar si existen diferencias con o sin el uso de la circulación extracorpórea en cirugía cardiaca se han conducidos varios estudios, encontrando en la literatura mundial, dos metanálisis, el primero por Møller (18) que consistió en una búsqueda de bases de datos electrónicas y bibliografías, valorando el riesgo de sesgo, con



medidas de resultados como todas las causas de mortalidad, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, fibrilación auricular y nueva revascularización coronaria. Se encontraron 66 experimentos aleatorizados, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en mortalidad (RR 0.98% IC95% 0.66-1.44), infarto agudo de miocardio (RR 0.95; IC 95% 0.65–1.37) o nueva revascularización miocárdica (RR 1.34; IC 95% 0.83–2.18). Adicionalmente se evidenció una reducción en el riesgo de fibrilación auricular (RR 0.69; 95% IC 0.57–0.83) y enfermedad cerebrovascular (RR 0.53; 95% CI 0.31–0.91) en pacientes fuera de bomba. Sin embargo cuando la corrección de continuidad por evento-cero fue realizada, esta reducción de evento cerebrovascular ya no fue significativa (RR 0.62; 95% CI 0.32–1.19). Un segundo metanálisis, el realizado por Chen y cols (19), muestra similares resultados; sólo la fibrilación auricular presenta una reducción estadísticamente significativa (OR=0.65, 95%CI = 0.52–0.82, P=0.0002) si es realizado el procedimiento fuera de bomba vs en bomba. Con lo anterior se puede concluir, que en la cirugía cardíaca sin circulación extracorpórea, el riesgo de fibrilación auricular se reduce comparado con el uso de esta. Para los otros desenlaces (muerte, infarto de miocardio, evento cerebrovascular, nueva revascularización coronaria). Finalmente, recomiendan que más experimentos clínicos con menor riesgo de sesgo sean realizados ya que la evidencia hasta la actualidad es débil (18,19).

En Colombia, se conocen pocos estudios de factores de riesgo cardiovascular, pero aún no han sido realizados estudios que evalúen si el uso o no de circulación extracorpórea lleva consigo un aumento en desenlaces como mortalidad o morbilidad.

Dados los antecedentes ya mencionados de la literatura mundial y local, se decide realizar un estudio observacional, retrospectivo, tipo cohortes para establecer si existe

asociación o no entre el uso de circulación extracorpórea vs el no uso de la misma y desenlaces postoperatorios (muerte, estancia en UCI, ventilación mecánica, uso de soporte inotrópicos) en una UCI cardiovascular en la ciudad de Bogotá.

### 3. Planteamiento del Problema

La cirugía cardiovascular hoy en día, es el tratamiento de elección para varias patologías cardíacas del adulto, entre la más frecuente se encuentran la enfermedad coronaria severa no susceptible de angioplastia y la patología valvular sintomática (9). Existen factores pronósticos ya reconocidos, que ayudan al clínico a prever desenlaces adversos posoperatorios, se pueden dividir en tres tipos: preoperatorios, intraoperatorios y posoperatorios.

En este estudio se revisó la asociación de estos factores pronósticos, realizando especial énfasis, en el uso de circulación extracorpórea (CEC) y sus diferentes niveles de exposición y su impacto en los desenlaces clínicos posoperatorios relevantes, especialmente la mortalidad posoperatoria temprana. Como se revisó anteriormente, en el marco teórico, los diferentes cambios fisiológicos inducidos por la exposición de la sangre a CEC y sus posibles complicaciones peri-procedimiento, se sospecha que pudiese tener algún impacto en el desenlace de la mortalidad posquirúrgica (20).

Para ello se utilizó un diseño metodológico tipo estudio de cohorte, intentándose al finalizar este estudio, responder de la manera más adecuada y con la menor introducción de sesgo posible, tanto desde el diseño como del análisis, la siguiente pregunta de investigación: *¿Existen diferencias en los desenlaces posoperatorios entre los pacientes quienes van a cirugía cardíaca con o sin el uso de circulación extracorpórea (CEC) en la Unidad de Cuidado Intensivo?*

#### **4. Justificación**

Desde los inicios de la cirugía cardíaca se buscó la manera de establecer el control hemodinámico durante el procedimiento intraoperatorio, pero ello solo se logró hasta la aparición de la circulación extracorpórea. La primera aproximación al concepto de circulación extracorpórea fue hecha por Le Gallois en 1812, hacia 1869 fue Ludwig quien logró por primera vez oxigenar sangre de forma artificial. Sin embargo, fue solo hasta 1953, que John Gibbon culminó sus estudios con la primera cirugía de corazón, llevada a cabo en su totalidad con un sistema de bomba de circulación extracorpórea (21).

Desde esa época, los avances no solo en la estructura y los componentes de la máquina sino también en la técnica quirúrgica, han hecho que la cirugía cardiovascular se halla difundido de forma tal, que actualmente se llevan a cabo en los Estados Unidos, aproximadamente 300.000 cirugías por año utilizando bombas de circulación extracorpórea (22).

Existen factores predictores que determinan el éxito de las intervenciones quirúrgicas en cirugía cardíaca, entre los más debatidos ha sido la utilización o no de circulación extracorpórea (CEC), aunque en la actualidad, no hay evidencia precisa acerca de las diferencias entre los desenlace observado en pacientes que han sido llevados a cirugía cardíaca con o sin su uso. Así mismo, el tiempo de duración de la CEC, no ha sido analizado en cuanto a su impacto en diferentes subgrupos. En el siguiente estudio se pretende analizar de manera observacional, si existen o no diferencias en desenlaces como mortalidad, necesidad de reintervención quirúrgica, requerimiento de soporte vasopresor o ventilatorio en la Unidad de Cuidado Intensivo.

Con ello se buscó identificar cuales factores pronóstico impactan de manera positiva o negativa, la evolución clínica posquirúrgica de los pacientes; para así predecir y planificar el cuidado posoperatorio en la Unidad de Cuidado Intensivo Cardiovascular, en aras de mejorar la etapa de este proceso, en pacientes sometidos a cirugía cardiaca.

Por otro lado, en la población colombiana se han realizado muy pocos estudios que busquen identificar factores determinantes de la evolución posoperatoria, en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca, y en ninguno de ellos se ha analizado el efecto de la circulación extracorpórea particularmente. En el momento en nuestro país no hay una indicaciones puntuales, explícitas o protocolos sobre la decisión acerca de que paciente elegible para cirugía cardiaca, requiere uso o no de circulación extracorpórea, debido a falta de evidencia que soporte una decisión u otra; sigue siendo una decisión a consideración del grupo quirúrgico.

Además de ello, en nuestro medio los altos costos de importación de las diferentes tecnologías médicas y la escasa cantidad de personal entrenado en el territorio nacional para el uso de las mismas; hacen que los costos que se deben acarrear en este procedimiento, en ocasiones lo hagan poco accesible a poblaciones alejadas territorialmente o con bajo nivel de recursos.

Este estudio pretende por lo tanto, dar posibles argumentos para soportar científicamente el uso o no de la Circulación Extracorpórea en la cirugías cardíacas más realizadas en la población adulta colombiana, además de en alguna medida poder predecir o evitar algunos desenlaces desfavorables, a partir de la interpretación de los diferentes factores pronósticos evaluados; beneficiando al final a todos los pacientes que serán llevados a cirugía cardiaca.

## 5. Objetivos

### 5.1 *Objetivo General*

Establecer la asociación y magnitud de la exposición de los pacientes que van a cirugía cardíaca entre el uso de circulación extracorpórea y los diferentes desenlaces posoperatorios clínicamente relevantes, en la Unidad de Cuidado Cardiovascular MIOCARDIO S.A.S, en el periodo comprendido entre septiembre de 2012 a julio de 2013.

### 5.2 *Objetivos Específicos*

- a) Establecer diferencias en los desenlaces clínicos posoperatorios entre diferentes niveles de duración de la exposición.
  
- b) Determinar y describir el comportamiento de morbimortalidad en el proceso posoperatorio de pacientes quienes van a cirugía cardíaca, en el ámbito local.
  
- c) Reconocer y describir las características demográficas de los pacientes incluidos dentro del estudio.

## **6. Propósitos**

El propósito del presente estudio es buscar conocer la población de un nuevo grupo de cirugía cardíaca en Bogotá, describiendo profundamente sus características, identificando los resultados clínicos posoperatorios más importantes, estableciendo posibles asociaciones de diferentes factores pronóstico en este tipo de procedimientos.

Además de ello, busca dar herramientas a todo el grupo asistencial de la Unidad de Cuidado Intensivo Cardiovascular, para tomar las mejores decisiones en el manejo de sus pacientes y evitar o al menos disminuir los posibles desenlaces adversos en el posoperatorio de pacientes que van a ser llevados a cirugía cardíaca.

Así mismo, busca encontrar una evidencia científica, lo más sólida posible, para soportar la decisión acerca de qué tipo de método quirúrgico debiese ser utilizado, sin desconocer sus indicaciones médicas técnicas; en pacientes que van a ser llevados a cirugía cardíaca. Ofreciendo mayor conocimiento al grupo médico quirúrgico, sobre las implicaciones posoperatorias sobre que está decisión acarrea.

## 7. Aspectos metodológicos

7.1 *Tipo de Estudio:* Se utilizó un estudio de Cohorte histórica, que sigue el método observacional analítico. Donde la cohorte expuesta son aquellos pacientes que fueron sometidos a circulación extracorpórea (no asignado por el investigador) y la cohorte no expuesta aquellos pacientes que no fueron sometidos a circulación extracorpórea. Se realizó categorización en 2 subgrupos en la cohorte expuesta según el tiempo de exposición (<60min >).

7.2 *Población de referencia y Muestra:* Población censal, ya que comprende el universo de todos los pacientes elegibles para cirugía cardíaca quienes ingresaron a la unidad de cuidado cardiovascular Miocardio S.A.S, en el periodo comprendido entre septiembre de 2012 hasta julio de 2013. Por lo tanto no se realizó muestreo. Los datos acá obtenidos son los parámetros de esta población y no buscan ser inferidos a otra población. El único criterio de inclusión fue que el sujeto estuviese en el registro de base de datos e-salud, sistema electrónico protegido por contraseña de historias clínicas de la institución. El único criterio de exclusión era que no hubiese adecuada recolección de la información en las variables, definidas como más del 20% de ausencia de los datos requeridos para la investigación.

7.3 *Variables:* A continuación se describe la matriz de variables donde se define su operacionalización (Tabla 1). Para algunas se crearon tablas de códigos numéricos, solo para fines posteriores al análisis estadístico.



Figura 1. *Matriz de variables y su operacionalización.*

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Nivel de Medición</b>
<b>id</b>	Asignación numérico al ingreso al estudio	Otras
<b>sexo</b>	Sexo, f= femenino m= masculino	Catagórica Nominal Binomial
<b>edad_años</b>	Edad en años del paciente	Numérica de razón
<b>fecha_ingreso</b>	Fecha ingreso a Miocardio	Fechas
<b>fecha_egreso</b>	Fecha de egreso a Miocardio	Fechas
<b>Fecha_cx</b>	Fecha de realización de la cirugía	Fechas
<b>#vasos</b>	Numero de arterias enfermas así: 1= 1 vaso 2= 2 vasos 3= 3 vasos. Tronco suma+2	Numérica de razón
<b>valv_recod</b>	Presencia de valvulopatía m=mitral, a=aortica, ma=mitral y aortica, mt= mitral y tricuspidea, mat= mitral, aortica y tricuspidea, p=pulmonar	Catagórica Nominal Polinomial
<b>Hta</b>	Antecedente de hipertensión arterial, s/n	Catagórica Nominal Binomial
<b>fumar</b>	Antecedente de tabaquismo, s/n	Catagórica Nominal Binomial
<b>dm2</b>	Antecedente de diabetes mellitus 2, s/n	Catagórica Nominal Binomial
<b>fa</b>	Antecedente de fibrilación auricular, s/n	Catagórica Nominal Binomial
<b>fevi_pep(%)</b>	Valor fracción eyección VI preoperatoria x ecocardiograma transtorácico (método de Simpson validado)	Numérica de razón
<b>Euroscore</b>	Clasificación de riesgo según EuroScore, (alto=1, bajo=0)	Catagórica Nominal Binomial
<b>cec</b>	Uso de circulación extracorpórea, s/n	Catagórica Nominal Binomial
<b>t_bomba(min)</b>	Tiempo de bomba extracorpórea (minutos)	Numérica de razón
<b>t_clamp(min)</b>	Tiempo de pinza aortica (minutos)	Numérica de razón
<b>bcia</b>	Requerimiento de balón de contrapulsación intraórtico, s/n	Catagórica Nominal Binomial
<b>d_vasop</b>	Días de requerimiento de soporte vasopresor	Numérica de razón
<b>d_vm</b>	Días de requerimiento de ventilación mecánica	Numérica de razón
<b>reinterv_recodi</b>	Necesidad de reintervención quirúrgica, s/n	Catagórica Nominal Binomial
<b>d_uci pop</b>	Días de estancia intrahospitalaria	Numérica de razón
<b>Salida</b>	Estado de egreso, m=muerto v=vivo	Catagórica Nominal Binomial

\*999 = valores perdidos numéricos \*\*9 = valores perdidos catagóricos polinomiales y binomiales

7.4 *Técnica de Recolección de la Información (Instrumento)*: La recolección de cada una de las variables, se realizó revisando los registros electrónicos de historias clínicas de manera retrospectiva. Se ingresaba utilizando el número de historia clínico del paciente, anotado en el kardex de salas de cirugía; según el día de realización de la cirugía se iban introduciendo los pacientes en orden cronológico, identificados con números ascendentes, de-identificando sus registros personales (teléfonos, fechas de nacimiento, números de

identificación, etc.). Se realizó una base de datos en Microsoft Excel 8.0<sup>®</sup> y luego se organizó la base de datos para el análisis en IBM SPSS Statistics v.20<sup>®</sup>.

7.5 *Hipótesis*: Este estudio de cohortes plantea una hipótesis principal y una secundaria, según sus objetivos, ya planteados previamente:

7.5.1 *Hipótesis Principal*: Evalúa la asociación entre el factor de exposición principal y el desenlace mortalidad.

Hipótesis Nula: No existe asociación entre el uso de circulación extracorpórea y la mortalidad posoperatoria en sujetos llevados a cirugía cardíaca.

Hipótesis Alternativa: Si existe asociación entre el uso de circulación extracorpórea y la mortalidad posoperatoria en sujetos llevados a cirugía cardíaca.

7.5.2 *Hipótesis Secundaria*: Evalúa la asociación entre el factor de exposición principal en 2 niveles diferentes (mayor o menor de 60 minutos) y el desenlace mortalidad.

Hipótesis Nula: No existe asociación entre la exposición al uso de circulación extracorpórea por más de 60 minutos y la mortalidad posoperatoria en sujetos llevados a cirugía cardíaca.

7.5.2.2 *Hipótesis Alternativa*: Si existe asociación entre la exposición al uso de circulación extracorpórea por más de 60 minutos y la mortalidad posoperatoria en sujetos llevados a cirugía cardíaca.

## **8. Materiales y Métodos**

Este estudio de Cohorte histórica, se realizó inicialmente ubicando la pregunta de investigación descrita en la sección del planteamiento del problema, se evaluó el mejor diseño metodológico posible, donde al identificarse dos poblaciones únicamente diferentes por la exposición clara del factor de riesgo evaluado (CEC), se convirtieron en la Cohorte Expuesta y la Cohorte No Expuesta, claramente identificables en el tiempo y a pesar de que no fueron asignadas por el investigador, se tienen en este momento disponible todas las variables a medir y se puede cronológicamente identificar cuanto tiempo transcurre hasta el (los) desenlace(s), así también, se plantean cuáles serían los desenlaces clínicos más relevantes para el impacto final en la población y consolidar el escenario.

Ya realizado el diseño del protocolo, planeado en los primeros 4 meses, se llevó a evaluación y posterior aprobación del mismo, tanto por el asesor metodológico como por el Comité de Ética Institucional y el Comité de Ética en Investigación Independiente.

Se inició la recolección de los datos, se identificaron las variables más relevantes reconocidas en la literatura como factores pronóstico en el posquirúrgico de cirugía cardíaca en adultos y los desenlaces evaluados, se buscaron en la historia clínica y se recopilaron en una plantilla de entrada de datos en Microsoft Excel 8.0 y posteriormente trasladados a un paquete estadístico para posterior análisis.

Los datos fueron de-identificados y numerados según el orden cronológico quirúrgico y se encripta la información de los datos con una tabla de códigos definida a priori por los investigadores. La recolección de los datos y la organización de la base de datos se realizaron durante un periodo de 4 meses.

El análisis de los datos lleva un periodo de 3 meses y la escritura del documento final y de la finalización del trabajo conlleva otros 3 meses.

## 9. Aspectos Estadísticos

Se realizó el análisis estadístico (23), con el programa IBM SPSS Statistics® v.20, se realizó un análisis en cinco etapas:

- A. Análisis Univariado: Se realizó la descripción univariada de la Cohorte, con proporciones expresadas en porcentajes para las variables categóricas binomiales y polinomiales. A las variables numéricas se les realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y con base en su resultados, se describió su media y desviación estándar si se distribuían de manera normal y mediana y rango intercuartil si se distribuían de manera no normal.
- B. Análisis Bivariado: Se realizó inicialmente, la descripción de todas las variables discriminadas por el grupo de exposición y según el desenlace de mortalidad; posteriormente se realizó la comparación de medias o medianas para las variables numéricas entre los sujetos según la variable mortalidad; luego se realizó las diferencias de riesgos absolutas y las razones de riesgo para cada uno de los factores con el desenlace mortalidad.
- C. Análisis Estratificado: Se realizó posteriormente la comparación de riesgo de morir por medio de las diferencias absolutas de riesgos y las razones de riesgo, pero estratificadas por la variable equiparadora llamada EuroScore, con la cual se busca emparejar el riesgo preoperatorio y tratar de controlar el sesgo de selección de peor pronóstico en alguna de las dos cohortes. También se evaluó interacción entre las variables encontradas, como grandes acarreadoras de aumento de riesgo.

- D. Análisis Multivariado: Inicialmente se realizó una comparación de las razones de riesgo crudas y estratificadas de los diferentes factores de riesgo, con base en ello y en el concepto clínico se eligió que variables explicadoras entrarían a ser probadas en el modelo de regresión logística (24), se incluyeron paso a paso y se definió como la mortalidad la variable a ser explicada.
- E. Finalmente se compararon las razones de riesgos crudas, estratificadas y ajustadas por regresión logística, se concluyó cuál fue la dirección, magnitud y fuerza de las asociaciones basadas en esta comparación.

## **10. Aspectos Éticos**

Se identificó por el grupo de Investigación, según el protocolo del proyecto, que según la Resolución 8430 de 1993 de Colombia (25), por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, es calificado como una investigación sin riesgo; ya que es un estudio que empleará técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

Se conservó el principio de confidencialidad de los sujetos, ya que se de-identificará la recolección de los datos y el análisis de datos se realizará de manera agrupada, sin violar el principio de autonomía.

Anexo se adjunta la carta de aprobación del estudio por parte del Comité de Ética Institucional y la Gerente Administrativa de la Institución. Así mismo, Anexo se adjunta la carta de aprobación del Comité de Ética Independiente en Investigación del Hospital Central Militar.

## 11. Cronograma

Figura 2. *Cronograma*

NOVIEMBRE 2012 – DICIEMBRE 2012	Presentación de Proyecto a Tutor
DICIEMBRE 2012	Presentación de Comité de Ética
ENERO 2013 – FEBRERO 2013	Revisión de la Literatura Final
MARZO 2013 – ABRIL 2013	Prueba Piloto Evaluación de la Cantidad y Calidad de los datos recogidos.
MAYO 2013 – JUNIO 2013	Recolección de los datos finales.
JULIO 2013 – SEPTIEMBRE 2013	Análisis de los datos
OCTUBRE 2013	Revisión y Evaluación trabajo de grado.
NOVIEMBRE – DICIEMBRE 2013	Elaboración de documento final.

El cronograma planteado desde el protocolo, no sufrió modificaciones, con un cumplimiento del 100% del tiempo presupuestado.



## 12. Presupuesto

El diseño del estudio, no implicó costos en cuanto recolección de los datos, ya que se contó con el aval de la institución para la autorización del desarrollo del proyecto, además de ello no se realizó ningún tipo de intervención sobre el grupo observado. Tanto la recolección y el análisis de datos se realizó con un programa estadístico licenciado para el uso de los estudiantes de posgrado de la Universidad El Bosque, por lo cual no acarreo algún costo.

Se aclara de antemano que no hubo patrocinio ni estímulo económico de ninguna índole. Aunque los investigadores son trabajadores de la Institución donde se desarrolla el proyecto, no se obtiene beneficio económico ni otros por parte de la institución ni de sus proveedores, no se utilizaron medicamentos o algún otro tipo de tecnología en salud, ya que fue un estudio observacional.

En cuanto a otros costos, como los de papelería por ejemplo, fueron acarreados por los investigadores principales, para un total estimado de \$200.000 pesos oro. Así mismo, el costo de la evaluación del protocolo por el comité de independiente en investigación del Hospital Militar, fue asumido por los investigadores principales, por una suma de \$2'947.500 pesos oro.

### **13. Resultados**

La población de estudio consta de 235 pacientes, intervenidos quirúrgicamente en la Unidad de Cuidado Cardiovascular Miocardio S.A.S, entre el 1 de Septiembre de 2012 y el 30 de Julio de 2013. Se incluyó la totalidad de los pacientes, dado que se contaba con una calidad apropiada de la historia clínica y de los datos en las variables buscadas. Por lo anterior se obtuvo una población censal, libre de error muestral.

Se escogió esta población dado que la UCI inició labores el 1 de marzo de 2012 y se dejó un periodo de 6 meses previos de acople de equipo médico quirúrgico, para evitar resultados alterados por el impacto de este factor. Se tomó fecha de corte a Julio de 2013 para poder cumplir con los tiempos estimados en el protocolo de tesis de grado, ya expuestos.

La mediana de la edad promedio de la población fue de 64 años (RIC 57-71 años), con una distribución no normal por asimetría izquierda, dada por valores atípicos con edad menor de 30 años, por valvulopatías congénitas en jóvenes. De la población 161 (68,5%) eran hombres y 74 (31,5%) eran mujeres. En cuanto a sus antecedentes clínicos de importancia, ya evaluados por la literatura, se identificó que el 68,5% eran hipertensos, el 58,3% habían fumado alguna vez en la vida, el 24,3% eran diabéticos conocidos y solo el 7,2% tenían antecedente de fibrilación auricular.

En cuanto a la causa de la cardiopatía, el 76% tenían enfermedad coronaria, siendo la enfermedad coronaria de 3 vasos el hallazgo más frecuente (67%) en la cohorte; al menos el 35% de la población tenía alguna valvulopatía, siendo en este grupo el daño de la válvula aórtica la más prevalente con un 50%, seguido por daño de la válvula mitral con un 23%.

En cuanto a las variables fisiológicas, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preoperatoria se ha reconocido como factor importante en los diferentes desenlaces posoperatorios en cirugía cardíaca, encontrando que en promedio era del 45% (DS 12%), con una distribución con tendencia a la normalidad.

En cuanto al procedimiento, se realizó cirugía cardíaca con uso de CEC en 188 pacientes (80%) vs sin CEC en 47 pacientes (20%). El tiempo mediano de circulación extracorpórea fue de 72,5 minutos (RIC 54-110min) con una gran asimetría derecha por valores atípicos y extremos derechos, siendo el mayor tiempo de bomba de 255 minutos. Así mismo, el tiempo mediano de pinzamiento aórtico fue de 50 minutos (RIC 40-83) con la misma desviación derecha por valores atípicos y extremos siendo el más largo de 168 minutos. Otro factor importante intraoperatorio es el uso de BCIA, requiriéndose sólo en 17 pacientes (7,2%).

En los desenlaces se encontró que la mortalidad de esta cohorte fue del 5,53% (13/235) estando en las metas internacionales de grupos de cirugía cardiovascular, así mismo, el tiempo mediano de soporte vasopresor fue de 2 días (RIC 0-4 días) y de soporte ventilatorio fue de 1 día (RIC 0-3 días) con valores también ocasionales atípicos derechos siendo de 35 y 66 días los mayores respectivamente. La estancia intrahospitalaria tuvo una mediana de 7 días (RIC 5-10 días), con una desviación derecha por valores atípicos y extremos, siendo el mayor de ellos de 85 días. Por último la proporción de reintervención por cualquier causa fue del 9,8%.

A continuación se describen las características basales de la cohorte expuesta (uso de circulación extracorpórea) y la cohorte no expuesta (sin uso de circulación extracorpórea)

Tabla 1. *Características basales de las diferentes cohortes.*

Variable	Sin Circulación Extracorpórea	Con Circulación Extracorpórea	Valor p
n(%) o mediana(RIC)	n = 47	n = 188	
<b>Edad (años)</b>	63 (56-72)	64 (58-71)	0.493
<b>Sexo = Femenino</b>	13 (27,6)	61 (32,5)	0.527
<b>Hipertensión Arterial</b>	35 (74,5)	126 (67)	0.326
<b>Tabaquismo</b>	25 (53,2)	112 (59,6)	0.427
<b>Diabetes Mellitus 2</b>	11 (23,4)	46 (24,5)	0.879
<b>Fibrilación Auricular</b>	0 (0)	17 (9)	0.032
<b>Valvulopatía</b>			
<b>Ninguna</b>	47 (100)	106 (56,4)	
<b>Mitral</b>	-	19 (10,1)	
<b>Aórtica</b>	-	41 (22)	
<b>Mitral y Aórtica</b>	-	8 (4,2)	
<b>Mitral Y Tricúspide</b>	-	9 (4,7)	
<b>Mitral Aórtica y Tricúspide</b>	-	4 (2,1)	
<b>Pulmonar</b>	-	1 (0,5)	
<b>Enfermedad Coronaria</b>			
<b>No</b>	0 (0)	56 (29,8)	
<b>1 vaso</b>	6 (12,8)	5 (2,7)	
<b>2 vasos</b>	19 (40,4)	10 (5,3)	
<b>3 vasos</b>	21 (44,7)	100 (53,2)	
<b>4 vasos</b>	1 (2,1)	14 (7,4)	
<b>5 vasos</b>	0 (0)	3 (1,6)	
<b>Fe VI Preoperatoria (%)</b>	40 (40-50)	45 (35-55)	0.325
<b>Tiempo CEC (min)</b>	-	72,5 (54-110,5)	-
<b>Tiempo de Pinza (min)</b>	-	50 (40-83)	-
<b>Balón Contrapulsación</b>	1 (2,1)	16 (8,5)	0.131
<b>EuroScore = Alto</b>	17 (36,2)	89 (47,3)	0.169

Se nota en la descripción de las cohortes, que todos los procedimientos quirúrgicos para corregir las valvulopatías se realizaron con el uso de CEC, así mismo el porcentaje de revascularización coronaria de 1 y 2 vasos fue generalmente realizado sin el uso de CEC; estos dos aspectos tienen que ver con las indicaciones aún vigentes en las guías de cirugía cardiovascular a nivel mundial sobre la realización de estos procedimientos según su etiología, aunque estudios como el acá planteado, cada vez más, permiten desligar la etiología sobre la preferencia del uso o no por parte de los cirujanos cardiovasculares de la CEC, incluso en camino ya existen estudios clínicos aleatorizados acerca de la exposición.

También se hace notoria, la diferencia entre el uso de balón de contrapulsación intraaórtico y la clasificación de riesgo alto según el EuroScore; ambos son marcadores de alto nivel de morbimortalidad previo a la cirugía cardíaca, lo cual atañe una alta carga de peor pronóstico al grupo de pacientes expuestos a CEC.

Por lo anterior, desde el diseño del protocolo, se indicó la realización de análisis estratificado por una de estas variables para controlar el efecto que ello pudiese tener. En cuanto al sexo, las comorbilidades como hipertensión arterial, fibrilación auricular y tabaquismo fueron similares en ambos grupos.

A continuación se describe en la Tabla 2, los diferentes desenlaces clínicos relevantes medidos desde el día quirúrgico hasta el final de la hospitalización del paciente, en las dos cohortes de exposición, con sus respectivas medidas representativas, medianas y RIC para variables numéricas y proporciones en porcentajes para variables categóricas.

Tabla 2. *Desenlaces clínicos relevantes en ambas cohortes.*

<b>Desenlace</b> <b>n(%) o mediana(RIC)</b>	<b>Sin Circulación</b> <b>Extracorpórea</b> <b>n = 47 (20)</b>	<b>Con Circulación</b> <b>Extracorpórea</b> <b>n = 188 (80)</b>
<b>Reintervención</b>	0 (0)	23 (12,2)
<b>Soporte Vasopresor (días)</b>	1 (0-3)	2 (0-4,5)
<b>Soporte Ventilatorio (días)</b>	0 (0-2)	2 (0-3)
<b>Estancia Intrahospitalaria (días)</b>	6 (4-7)	7 (6-10)
<b>Mortalidad</b>	1 (2,13)	12 (6,38)

Son notorias, las diferencias de proporción de muertes y de pacientes con necesidad de reintervención quirúrgica, siendo más frecuentes en el grupo expuesto a circulación extracorpórea. En cuanto a las medianas de los días de requerimiento de soporte vasopresor, ventilatorio y estancia intrahospitalaria no hubo diferencias clínicamente significativas. En este análisis preliminar se nota la diferencia absoluta de riesgo del 4,25% para mortalidad y del 12,2% para reintervención, siendo estas diferencias clínicamente significativas, pero por el diseño este análisis crudo no permite generar conclusiones fuertes.

A continuación en la Tabla 3, se describen los mismos desenlaces clínicos relevantes, ya diferenciados en el grupo de expuestos, a dos niveles de exposición clínicamente importantes (CEC menor o mayor de 60 minutos), con sus respectivas medidas representativas, medianas y RIC para variables numéricas y proporciones en porcentajes para variables categóricas.

Tabla 3. *Desenlaces en la cohorte expuesta, en dos niveles diferentes de exposición.*

<b>Desenlace</b>	<b>CEC &lt; 60 min</b>	<b>CEC &gt; 60 min</b>
<b>n(%) o mediana(RIC)</b>	<b>n = 61 (32,5)</b>	<b>n = 127 (67,5)</b>
<b>Reintervención</b>	5 (8,2)	18 (14,2)
<b>Soporte Vasopresor (días)</b>	2 (0-3)	2 (0-5)
<b>Soporte Ventilatorio (días)</b>	0 (0-3)	2 (0-3)
<b>Estancia Intrahospitalaria (días)</b>	7 (6-9)	7 (6-11)
<b>Mortalidad</b>	2 (3,28)	10 (7,87)

En este análisis, podemos distinguir que se mantienen muy similares las proporciones de muertes y reintervención que se hallaron para las 2 cohortes grandes, es decir, en el subgrupo expuesto más de 60 minutos a CEC, se representan la mayoría de las muertes y las reintervención de la cohorte expuesta, mientras que el subgrupo expuesto a menos de 60 minutos de CEC, sus desenlaces se asemejan más a los pacientes de la cohorte no expuesta.

Se empieza entonces a vislumbrar por este análisis, que no solo la presencia de exposición a CEC, sino también, sus niveles de exposición pudiesen estar relacionados con los resultados adversos posoperatorios de los pacientes en cirugía cardíaca. Hasta este momento se ha hecho una comparación basados en medianas o proporciones entre 2 grupos, pero a continuación se revisarán las iniciales medidas de asociación, específicamente R.R (Razones de Riesgo), para hacer una comparación de los diferentes factores de riesgo estudiados.

Tabla 4. *R.R para mortalidad de los diferentes factores de riesgo estudiados.*

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>Riesgo en Expuestos (%)</b>	<b>Riesgo en No Expuestos (%)</b>	<b>Razón Riesgos Cruda (R.R no ajustado)</b>
<b>Tabaquismo</b>	5,8	5,1	1,14
<b>Hipertensión Arterial</b>	6,2	4,1	1,53
<b>Fibrilación Auricular</b>	11,8	5,0	2,33
<b>CEC &gt; 60 minutos</b>	7,8	3,2	2,40
<b>Sexo = Femenino</b>	9,5	3,7	2,53
<b>Circulación Extracorpórea</b>	6,4	2,1	3,00
<b>Diabetes Mellitus 2</b>	12,3	3,8	3,64
<b>EuroScore = Alto</b>	9,4	2,3	4,06
<b>Balón de Contrapulsación</b>	35,3	3,2	10,99

Se ordenan entonces descendientemente por magnitud, los diferentes factores de riesgo, algunos ya previamente identificados por la literatura mundial y nuestros factores de riesgo centrales en este trabajo de tesis, la CEC y su variable en dos niveles; además de ello, se incluye la variable que se ha llamado equiparadora o emparejadora en el protocolo.

Se evidencia entonces que la mayor asociación de aumento de riesgo de muerte en el análisis crudo es el requerimiento de BCIA (R.R 10,99), seguido de ser clasificado como riesgo alto según el EuroScore (R.R 4,06) y la exposición a CEC en un cuarto lugar con un R.R 4,06 pero además observándose también una asociación de riesgo aquellos que fueron expuestos por más de 60 minutos (R.R 2,4) comparado con aquellos que estuvieron menos de 60 minutos en bomba.



En menor magnitud de intensidad de riesgo, se encontró asociación de riesgo de muerte incrementada en los pacientes que presentaban comorbilidades como el tabaquismo, la hipertensión arterial y la fibrilación auricular. Aunque las dos características basales más asociadas con el riesgo de morir fueron el género femenino y la presencia de diabetes mellitus tipo 2 al momento de la cirugía, R.R 2.53 y 3.64 respectivamente.

Posteriormente se analizará si hay alguna interacción o confusión entre ellos, desde el análisis, ya que al no ser un estudio aleatorizado ni la asignación estar establecida por el investigador pudiese existir algún sesgo no controlado desde el diseño.

A continuación se realiza el análisis de las diferentes variables continuas de razón, comparando sus diferencias de medianas entre los sujetos que egresaron vivos y muertos (Tabla 5). Además se realiza un análisis de correlación no paramétrica para los factores de riesgo medidos como variables continuas de razón y los diferentes desenlaces medidos de igual manera (Tabla 6).

Tabla 5. *Factores de riesgo medidos cuantitativamente y su relación con la mortalidad.*

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>Vivos</b>	<b>Muertos</b>
<b>Mediana (RIC)</b>	<b>n = 222 (176*)</b>	<b>n = 13(12*)</b>
<b>Edad</b>	64 (57-71)	67 (58-70)
<b>Fe VI Preoperatoria (%)</b>	45 (40-55)	35 (25-42)
<b>Tiempo CEC (min)</b>	71 (54-109)	89 (68-159)
<b>Tiempo de Pinza (min)</b>	50 (39-80)	54 (44-112)

\* Numero de Observaciones (n), sólo en la Cohorte Expuesta a CEC.

Tabla 6. *Correlación de factores de riesgo con desenlaces posoperatorios.*

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>Soporte Vasopresor</b>	<b>Soporte Ventilatorio</b>	<b>Estancia Hospitalaria</b>
<b>Coef. Correl. Spearman</b>	<b>n = 235 (188*)</b>	<b>n = 235 (188*)</b>	<b>n = 235 (188*)</b>
<b>Edad</b>	0,29	0,24	0,27
<b>Fe VI Preoperatoria (%)</b>	-0,31	-0,28	-0,30
<b>Tiempo CEC (min)</b>	0,17	0,32	0,14
<b>Tiempo de Pinza (min)</b>	0,09	0,22	0,07

\* Numero de Observaciones (n), sólo en la Cohorte Expuesta a CEC.

En cuanto a estos factores de riesgo, se evidencia que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue más baja en los muertos (hasta un 10%) que en los sobrevivientes y ello concuerda con la relación inversa encontrada con la prueba no paramétrica de Spearman. En cuanto a la edad, el tiempo de CEC y de pinza aórtica no evidencian diferencias clínicamente significativas ni mucho menos correlación importante entre los diferentes desenlaces.

A continuación, se intenta ejemplificar la importancia en este diseño del análisis estratificado por la variable equiparadora de riesgos preoperatorios, con el fin de controlar variables de confusión que pudiesen haber distribuido de manera no uniforme entre la cohorte expuesta y la no expuesta.

El EuroScore como se mencionó en el marco teórico, involucra un amplio grupo de variables las cuales han sido reconocidas a nivel mundial por estudios previos, como variables que generan impacto en los desenlaces de los pacientes que son sometidos a cirugía cardíaca; ha sido validada en más de 50 países y en más de 10 idiomas; ello nos sirve para agruparlos en dos subgrupos: Bajo Riesgo (EuroScore: Mortalidad estimada <

5%) y Alto Riesgo (EuroScore: Mortalidad estimada >5%), para distribuir equitativamente todo el riesgo atribuido a estas variables preoperatorias e intraoperatorias, y poder controlar la confusión que ellas generarían.

Tabla 7. *Riesgos de mortalidad estratificados por clasificación según EuroScore.*

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>RR en EuroScore Bajo</b>	<b>RR en EuroScore Alto</b>	<b>R.R Estatificado M-H (Riesgo Preoperatorio)</b>
<b>Tabaquismo</b>	-	0,74	1,17
<b>Hipertensión Arterial</b>	-	0,96	1,43
<b>CEC &gt; 60 minutos</b>	0,87	1,82	1,45
<b>Fibrilación Auricular</b>	0,01	2,4	1,97
<b>Sexo = Femenino</b>	1,39	2,48	2,19
<b>Circulación Extracorpórea</b>	0,61	-	2,69
<b>Diabetes Mellitus 2</b>	6,06	3,24	3,73
<b>Balón de Contrapulsación</b>	31,8	6,07	7,14

Así mismo, cuando se realiza el ajuste por análisis estratificado por EuroScore de los R.R para los diferentes factores de riesgo se observa, una disminución en su magnitud de asociación, mas no en su dirección e incluso conservan el mismo lugar posicional según magnitud, previamente encontrado en análisis crudo, siendo el uso de BCIA primero (R.R ajustado 7,14), Diabetes Mellitus tipo 2 segundo (R.R ajustado 3,73) y persiste en tercer lugar el uso de Circulación Extracorpórea (R.R ajustado 2,7).

A continuación se realiza el análisis estratificado de nuestra variable a estudio el uso o no de CEC (Tabla 8) y sus 2 niveles de exposición mayor o menor de 60 minutos de exposición (Tabla 9).

Tabla 8. *Análisis estratificado del factor de riesgo principal CEC, según EuroScore.*

<b>Factor de Riesgo / Desenlace</b>	<b>Vivo (n)</b>	<b>Muerto (n)</b>	<b>Riesgo De Morir</b>	<b>Diferencia de Riesgos</b>	<b>Razón de Riesgos</b>
<b>Riesgo Bajo EuroScore</b>					
<b>Sin CEC</b>	29	1	3,33	-1,31	0,60
<b>Con CEC</b>	97	2	2,02		
<b>Riesgo Alto EuroScore</b>					
<b>Sin CEC</b>	17	0	0	11,24	-
<b>Con CEC</b>	79	10	11,24		

Tabla 9. *Análisis estratificado del factor de riesgo (CEC) por niveles y mortalidad.*

<b>Factor de Riesgo / Desenlace</b>	<b>Vivo (n)</b>	<b>Muerto (n)</b>	<b>Riesgo De Morir</b>	<b>Diferencia de Riesgos</b>	<b>Razón de Riesgos</b>
<b>Riesgo Bajo EuroScore</b>					
<b>CEC&lt;60min</b>	45	1	2,17	-0,28	0,86
<b>CEC&gt;60min</b>	52	2	1,89		
<b>Riesgo Alto EuroScore</b>					
<b>CEC&lt;60min</b>	14	1	6,67	5,49	1,82
<b>CEC&gt;60min</b>	65	9	12,16		

Se encuentra en el análisis estratificado, que el riesgo de morir para el factor de riesgo principal estudiado en este protocolo, no existen diferencias clínicamente significativas cuando se controla por el riesgo de base según EuroScore, siendo solo del 1,3% más bajo el riesgo de muerte en la cohorte expuesta a CEC.

Sin embargo, cuando se evalúa el subgrupo de alto riesgo de base según EuroScore, se encuentra una diferencia del 11,24% clínicamente significativa, siendo mayor en el grupo expuesto a CEC. Similares son los resultados cuando se estratifica la variable de exposición (CEC) según sus dos niveles; se encuentra que en los pacientes expuestos no importa si era menor o mayor de 60 minutos, con proporciones de vivos y muertos en similar porcentaje.

Pero al realizar el mismo análisis en los pacientes clasificados como alto riesgo de base según EuroScore, se encuentran diferencias clínicamente significativas, ya que el grupo expuesto a más de 60 minutos, tiene un 5,49% más de riesgo de morir que los que permanecen menos de 60 minutos en CEC.

Se desea entonces saber si las variables exposición a CEC ya sea dicotómica o en sus diferentes niveles, genera un fenómeno de interacción que aumente la magnitud del riesgo y mantenga su dirección, cuando es combinada con la variable EuroScore en los pacientes de alto riesgo.

Para ello se propone el siguiente análisis de interacción, en el cual se genera una variable multiplicativa de las 2 variables cuando sus valores son iguales a 1 (es decir, cuando ambos factores de riesgo están presentes simultáneamente), y se compararan contra los escenarios cuando ellas no estén presentes simultáneamente (es decir, puede que alguna o ninguna de ellas este presente).

Se generan entonces los siguientes resultados (Tabla 10 para CEC binomial y Tabla 11 para CEC en sus niveles < 60minutos >), calculando las diferencias de riesgo absoluto y razones de riesgo para el desenlace mortalidad:

Tabla 10. *Análisis de interacción entre CEC y alto riesgo por EuroScore para mortalidad.*

<b>Tabla 2x2 Variable Multiplicativa</b>	<b>Vivos (n)</b>	<b>Muertos (n)</b>	<b>Riesgo de Morir</b>	<b>R.R</b>
<b>CEC (Si) * EuroScore (Alto Riesgo)</b>	79	10	0,112	5,33
<b>Otros</b>	143	3	0,021	

Tabla 11. *Análisis de interacción entre niveles de CEC y alto riesgo por EuroScore para mortalidad*

<b>Tabla 2x2 Variable Multiplicativa</b>	<b>Vivos (n)</b>	<b>Muertos (n)</b>	<b>Riesgo de Morir</b>	<b>R.R</b>
<b>CEC (&gt;60min)*EuroScore (Alto Riesgo)</b>	65	9	0,121	4,65
<b>Otros</b>	111	3	0,026	

Con este análisis, se evidencia que se mantiene el sentido de asociación del Riesgo, pero además se aumenta la magnitud de las asociación cuando se compara cada uno por aparte y el de la variable multiplicadora; este efecto es llamado interacción, es decir, que ante la exposición de un sujeto de manera simultánea a estos dos factores de riesgo, se aumenta la magnitud exponencialmente de los mismos y se mantiene el sentido del riesgo.

Por ello el R.R resultante de esta interacción es mayor que el de ambos por separado, esto ocurre tanto para la Exposición de “Si” Uso de Circulación Extracorpórea, como para su nivel de exposición > 60 minutos, cuando se combina con la exposición de la variable pertenecer al grupo de Alto Riesgo según EuroScore. Por lo tanto, se confirma efecto de interacción entre estas dos variables.

Ya teniendo entonces el bosquejo inicial de los diferentes Factores de Riesgo con su sentido de asociación y con su magnitud (Tabla 12), se realiza la selección de Variables con mayor R.R y que por su naturaleza no se presenten confusiones, para el ingreso al Análisis Multivariado, mediante el modelo de regresión logística, buscando identificar las Probabilidades de Odds entre expuestos y no expuestos, y su asociación con el desenlace Mortalidad.

Tabla 12. *Medidas de asociación crudas y estratificadas de diferentes variables.*

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>R.R Crudo</b>	<b>R.R Estratificado</b>		
<b>Tabaquismo</b>	1,14	1,17	<b>DIFFERENCIA DE MEDIANAS</b> (Variables Numéricas)	
<b>Hipertensión Arterial</b>	1,53	1,43		
<b>Fibrilación Auricular</b>	2,33	1,45		
<b>CEC &gt; 60 minutos</b>	2,40	1,97		
<b>Sexo = Femenino</b>	2,53	2,19		
<b>Circulación Extracorpórea</b>	3,00	2,69		
<b>Diabetes Mellitus 2</b>	3,64	3,73		
<b>EuroScore = Alto</b>	4,06	-		
<b>Balón de Contrapulsación</b>	10,99	7,14		
<b>Edad (años)</b>	-	-	64	67
<b>Fracción Eyección VI (%)</b>	-	-	45	35
<b>Tiempo de CEC (minutos)</b>	-	-	71	89
<b>Tiempo de Pinza Aórtica (min)</b>	-	-	50	54

Con base en lo anterior, se decide introducir en el modelo 3 variables, la variable desenlace mortalidad (1=Si) (0=No), las variables factores de riesgo EuroScore (1= alto riesgo), CEC (1= Si) (0=No), BCIA (1=Si) (0= No).

Por lo tanto las Razones de Odds (O.R) calculadas significarán el riesgo de morir cuando el factor está presente comparado cuando está ausente, teniendo las otras variables emparejadas en su nivel de exposición. Finalmente, los diferentes indicadores de asociación quedaron de la siguiente manera para las variables considerada más influyentes en el desenlace mortalidad para esta Cohorte (Ver Tabla 13).

Tabla 13. *Comparación de R.R de los factores de riesgo más relevantes para el desenlace mortalidad.*

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>R.R Crudo</b>	<b>R.R Estratificado</b>	<b>O.R ajustado (Reg. Log)*</b>
<b>Balón Contrapulsación</b>	10,99	7,14	11,08
<b>Circulación Extracorpórea</b>	3,0	2,69	1,81
<b>EuroScore = Alto</b>	4,06	-	2,29

Entonces, en el intento de librar de sesgo lo más posible los datos, que el requerimiento de BCIA con un O.R ajustado 11,08, seguido de la clasificación preoperatoria como alto riesgo según el EuroScore con un O.R ajustado de 2,29 y el uso de CEC con un O.R de 1,81, se convierten en grandes determinantes del desenlace adverso de muerte en el posoperatorio de cirugía cardiovascular, mostrando este modelo una muy buena relación explicativa (Bondad Ajuste Hosmer –Lemeshow  $p=0,72$  y  $\chi^2 p<0,0001$ ).

En conclusión, un paciente que sea elegible para cirugía cardíaca, se pudiese aproximar a estimar la probabilidad de que tuviese un evento adverso como la muerte, si se definen a priori, el riesgo preoperatorio del paciente según el EuroScore, el requerimiento de BCIA y si su cirugía será realizada con CEC; viéndose aumentado el riesgo de morir si en especial, el paciente durará más de 60 minutos en Circulación Extracorpórea.



## 14. Discusión

La cirugía cardíaca en Colombia es un procedimiento poco investigado, a pesar de ser una de las cirugías más realizadas en la actualidad. Se requiere mejor conocimiento de nuestra población y de la técnica de nuestros cirujanos, para mejorar los procesos y desenlaces de nuestros pacientes. Pocos sitios en nuestro país ofrecen el servicio de cirugía cardíaca, debido a falta de equipo de Circulación Extracorpórea y el escaso personal capacitado para su uso. La creciente incidencia de enfermedad coronaria de origen multifactorial, hace cada vez más necesario este tipo de procedimiento.

Este estudio describe un grupo de población de pacientes de cirugía cardíaca en Colombia, de un nuevo grupo quirúrgico. Los datos acá encontrados por el diseño no buscan ser inferidos a otra población. Las conclusiones se usarán para mejorar procesos en la Clínica Miocardio S.A.S., ya que pesar de que los datos fueron de excelente calidad, por el tipo de diseño, no están exentos de sesgo (p.e de selección), dado que la exposición no fue asignada por el investigador, ni fue indicada de manera aleatoria. Se intentó tanto del punto de vista metodológico como en el análisis de los datos, realizar el ajuste de variables confusoras e interactuantes, para hacer las conclusiones lo más validas posibles.

Se encontró que la mortalidad y los diferentes desenlaces clínicos posoperatorios como días de vasopresor, días de ventilación mecánica y estancia intrahospitalaria de esta cohorte es similar a la reportada en los mejores grupos quirúrgicos a nivel mundial. Además, las características demográficas, etiológicas y fisiológicas de la cohorte son similares a las encontradas en la literatura (20).

Se propone entonces con los hallazgos encontrados en este estudio se podría plantear la siguiente hipótesis: No existen diferencias entre el uso de Circulación Extracorpórea o no, en pacientes que van a ser llevados a cirugía cardíaca si son clasificados como bajo riesgo, por EuroScore. Para evitar el sesgo (error sistemático) de selección, se sugiere realizar un experimento clínico, designando la intervención de manera aleatoria, con un tamaño muestral calculado basado en los datos encontrados.

Con este tipo de diseño se podría dar fuerza a la introducción de la cirugía sin requerimiento de Circulación Extracorpórea, adoptándola a otros procedimientos, ya que se parte de la premisa que no había diferencias entre uno u otro método, esto apoyado además en experimentos clínicos aleatorizados que han puesto a prueba esta hipótesis. Con ello se busca que en países con zonas de bajo desarrollo tecnológico o baja disponibilidad de recursos, se podría ofrecer mayor disponibilidad y accesibilidad a este tipo de procedimiento.

## 15. Conclusiones

Este estudio de cohortes con una capacidad moderada de certeza, pudiese concluir, con la evidencia aquí encontrada, que la cirugía cardíaca es un procedimiento de bajo riesgo de mortalidad comparado con otros procedimientos quirúrgicos. Además que su evolución posoperatoria está influenciada principalmente por 3 componentes:

1. Variables preoperatorias: Como la edad, el sexo, las comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, fibrilación Auricular y tabaquismo, entre las que se exploraron, sabiendo de antemano otras más en este estudio no tomadas en cuenta. Todas ellas reconocidas por múltiples estudios en la literatura mundial y reunidas por consenso y validadas en múltiples estudios multicéntricos por el EuroScore o por el Score STS. Este estudio concuerda si no exactamente, muy cercano a la dirección y a la magnitud de estos factores pronósticos preoperatorios.
2. Variables Intraoperatorias: En este estudio se ha centrado la atención sobre la exposición al uso de Circulación Extracorpórea, hallándose una fuerte asociación a desenlaces clínicos adversos como la muerte y la necesidad de reintervención quirúrgica, pero además se ha explorado la posibilidad que sean sus niveles de exposición definidos en unidad de tiempo los que acarrearán este riesgo de aumento de muerte, probablemente no de una manera lineal pero si de manera directa. Existen otras variables, factores y cofactores aquí no estudiados, que no se pueden desconocer y es deber tenerlos en cuenta ya que han sido evaluados en otros estudios.

3. Tipo de Cirugía: Según la característica de la cirugía a realizar, su dificultad técnica, su complejidad patológica y la severidad de la presentación de la cirugía, hacen de este ítem otro factor de riesgo importante a tener en cuenta siempre, para tratar de predecir, la probabilidad de eventos adversos en el transcurrir posoperatorio.

Tras realizar el mejor abordaje metodológico y mejor plan de análisis posible, podemos concluir de manera prudente, que de las variables estudiadas, se encontró que la exposición a Circulación Extracorpórea y en duración >60 minutos especialmente, aunado al requerimiento de Balón de Contrapulsación Intraaórtico y a la clasificación preoperatoria de alto riesgo según el EuroScore que son los 3 factores pronósticos más asociados a la probabilidad de un evento adverso como la muerte y la necesidad de reintervención quirúrgica.

## 16. Referencias

1. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Shengshou H, Paolasso E, et al. Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting at 30 Days. *N Engl J Med* 2012;366:1489-97.
2. Silva LE, Buitrago A, Maldonado J, Gómez M, Rendón I, Restrepo J. Tasa de infección en el sitio operatorio en cirugía de revascularización miocárdica en la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Rev Col Car* 2011; 3 supl 18: 158-161.
3. Villegas ML, Morales CH, Rosero E, Benítez G, Cano F, Fernández IM y cols. Trauma cardíaco penetrante: factores pronósticos. *Rev Colomb Cir* 2007; 22 supl 3:148-156.
4. Vargas J, Rodríguez M, García P. Predicción de aparición de injuria renal aguda después de cirugía cardiovascular en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario San Ignacio. *Acta Med Colomb* 2010; 35: 166-174.
5. Gómez M, Rendón I, Silva L. Hemoglobina pos-operatoria inmediata en cirugía cardiovascular como predictor de requerimiento de vasopresores e inotrópicos en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Colomb Cardiol* 2011; 18: 220-225.
6. Mojica CM; Guerra AR. factores de riesgo para mortalidad quirúrgica en menores de un año con cardiopatía congénita [tesis doctoral]. Bogotá D.C. Universidad del Rosario. 2009.
7. Capitulo IX especialidades quirúrgicas. Universidad Nacional. Facultad de medicina. [citado 1 dic 2013]. Disponible en: URL: <http://www.bdigital.unal.edu.co/638/14/9789587194036.14.pdf>.
8. Malpartida B. Historia de la cirugía cardiovascular. [citado 1 dic 2013]; Disponible en: URL: [http://www.bertilomalpartida.com/jdownloads/Publicaciones/Libros/historia\\_de\\_la\\_cirurgia\\_cardiovascular.pdf](http://www.bertilomalpartida.com/jdownloads/Publicaciones/Libros/historia_de_la_cirurgia_cardiovascular.pdf)
9. Téllez G. Tratado de cirugía cardiovascular. Diaz de Santos editores. Historia de la cirugía cardiovascular. 1 ed. España: Madrid ;1998. p. 1-12.
10. Shahian D, Blackstone EH, Edwards FH, Grover FL, Grunkemeier GL, Naftel DC. Cardiac Surgery Risk Models: A Position Article. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1868 –77.
11. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, de Vincentis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the Euro-SCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1999;15:816-823.
12. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (Euro-SCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:9–13.

13. Kawachi Y, Nakashima A, Toshima Y, Arinaga K, Kawano H. Evaluation of the quality of cardiovascular surgery care using risk stratification analysis according to the EuroSCORE additive model. *Circ J* 2002;66:145–148.
14. Yap CH, Reid C, Yui M, Rowland MA, Mohajeri M, Skillington PD, Seevanayagam S, Smith JA. Validation of the EuroSCORE model in Australia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:441–446.
15. Nashef S, Roques F, Hammill BG, Peterson E, Michel P, Grover F et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 101–105.
16. Hirose , Chiaki Noguchib,1, Hirotaka Inabaa,The role of EuroSCORE in patients undergoing off-pump coronary artery bypass. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2010;10: 771–776.
17. González R, Seguel E, Stockins A, Campos R, Neira L, Alarcón E. Cirugía Coronaria: Revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea. *Rev Chil Cir.* 2009;6 supl 61: 578-581.
18. Møller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbrüchel DA, Glud C. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD007224. DOI:10.1002/14651858.CD007224.pub2.
19. Chen Y, Shu J, Yang W, Shi L, Guo X, Wang F, Qian Y. Meta-analysis of randomized trials comparing the effectiveness of on-pump and off-pump coronary artery bypass. *Chin Med J* 2012;125(2):338-344.
20. Lemus JE. Libro de Cuidado Crítico Cardiovascular. Sociedad Colombiana de Cardiología, Primera Edición, 2003. p 193-205.
21. Dennis C, Spreng DS, Nelson GE, et al. Development of a pump-oxygenator to replace the heart and lungs; an apparatus applicable to human patients, and application to one case. *Ann. Surg.* 1951; 134 (4): 709–21.
22. ACC/AHA Guidelines and indications for coronary artery bypass graft surgery. A report of the American College/Cardiology American Heart Association Task Force on practice guidelines. *JACC* 1999; 34: 1316.
23. Fletcher RH, Fletcher S, Wagner E. Prognosis. Chapter 6. Williams & Wilkins. *Clinical Epidemiology*. Third Edition. Maryland, BA; 1996. p. 111-135.
24. Kleinbaum DG, Klein M. Logistic Regression. Springer. Third Edition. Atlanta, GA; 2010.
25. Resolución Número 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. (Oct.4, 1993).

## **Anexos**