



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

***PREDICTORES PREOPERATORIOS DE
MORTALIDAD ALEJADA TRAS CIRUGÍA VALVULAR
CARDIACA. ANÁLISIS POR PARTICIÓN RECURSIVA***

Programa del Doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques

Departament de Cirurgia

Universitat Autònoma de Barcelona

Tesis doctoral

Antonino José Ginel Iglesias

Noviembre de 2019

Tutor

Xavier León Vintró

Directores

Xavier Rius Cornadó

Xavier Borrás Pérez

Josep M. Padró Fernández

DECLARACIÓN

Xavier León Vintó, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universitat Autònoma de Barcelona, profesor titular del Departamento de Cirugía, especialista en Otorrinolaringología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,

Xavier Rius Cornadó, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universitat Autònoma de Barcelona, profesor emérito del Departamento de Cirugía, especialista en Cirugía General y Digestiva,

Xavier Borrás Pérez, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universitat Autònoma de Barcelona, profesor asociado del Departamento de Medicina, especialista en Cardiología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,

Josep Maria Padró Fernández, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universitat Autònoma de Barcelona, especialista en Cirugía Cardíaca

CERTIFICAN

Que la tesis “**Predictores preoperatorios de mortalidad alejada tras cirugía valvular cardíaca. Análisis por partición recursiva**”, cuyo autor es Antonino José Ginel Iglesias, realizada bajo nuestra dirección, reúne las condiciones de originalidad y está en condiciones para su lectura y defensa ante el Tribunal correspondiente para la obtención del grado de Doctor.

Barcelona, noviembre de 2019

Xavier León Vintó
Tutor

Xavier Rius Cornadó
Director

Xavier Borrás Pérez
Director

Josep M. Padró Fernández
Director

Para Esther, porque siempre has estado ahí

Para Nino, porque sé que lo conseguirás

“Nobody can go back and start a new beginning, but anyone can start today and make a new ending”

Mary Robinson

DECLARACIÓN

Esta tesis, **“Predictores preoperatorios de mortalidad alejada tras cirugía valvular cardiaca. Análisis por partición recursiva”**, presentada para la obtención del grado de Doctor, es el resultado de mi trabajo personal, excepto allí donde se indique otra fuente.

No ha sido remitida previamente, ni en todo ni en parte, a ninguna universidad, institución o sociedad científica.

Barcelona, noviembre de 2019

Antonino José Ginel Iglesias

RESUMEN

Antecedentes: No existen herramientas predictoras de la mortalidad alejada tras cirugía cardiaca valvular basadas solo en la información disponible en el preoperatorio.

Objetivos: Determinar las variables preoperatorias con significación pronóstica en la supervivencia a 4 años tras cirugía valvular y construir una escala de predicción de mortalidad enfocada en la clasificación en grupos de riesgo.

Material y métodos: Intervenciones de cirugía valvular en el Hospital Sant Pau en 5 años, excluyendo el síndrome aórtico agudo, seguimiento a 4 años. Determinación por partición recursiva y regresión de Cox de los predictores de mortalidad en los supervivientes y desarrollo de una escala de riesgo por partición recursiva por el algoritmo CHAID exhaustivo. Conjunción de dicha escala con las escalas EuroSCORE (ES) y ES-II, y una específica valvular (Ambler) para construir escalas globales de mortalidad.

Resultados: Se incluyeron 1.380 pacientes entre 2009 y 2013 (edad media de 69,2 años, 55% varones). La mortalidad operatoria fue del 7,76% (n=107); la mortalidad observada/pronosticada fue de 0,84 (ES logístico), de 1,35 (ES-II) y de 1,12 (Ambler). El seguimiento fue completo en el 98,3% de los pacientes, y la mortalidad a 4 años del 15,4% (n=212) de los supervivientes. Se identificaron 15 predictores de mortalidad alejada, a partir de ellos se desarrolló un modelo con 6 variables (edad, índice de masa corporal, hemoglobina, cirugía coronaria, fracción de eyección y prioridad) que clasificó los supervivientes en 9 grupos entre el 4,6 y el 45,3% de mortalidad. La edad tuvo la mayor capacidad pronóstica: $\text{Chi}^2(2) = 71,1$; $p < 0,005$. Las escalas globales tuvieron un rendimiento adecuado: en la conjunción con el ES-II, área bajo la curva de 0,76 (IC 95% 0,73-0,78; $p < 0,005$), calibración correcta ($\text{Chi}^2(8) = 7,7$; $p = 0,46$), y adecuada distribución del riesgo.

Conclusiones: Es posible predecir la mortalidad alejada en los supervivientes tras cirugía valvular en base a variables preoperatorias. La conjunción con las escalas de riesgo quirúrgico aporta modelos globales que pueden mejorar el conocimiento pronóstico, la información a los pacientes e identificar potenciales áreas de mejora.

Palabras clave: cirugía cardiaca valvular, mortalidad alejada, modelo de riesgo

RESUM

Antecedents: No existeixen eines predictores de la mortalitat allunyada després d'una cirurgia cardíaca valvular basades només en la informació disponible en el preoperatori.

Objectius: Determinar les variables preoperatories amb significació pronòstica en la supervivència a 4 anys després de cirurgia valvular i construir una escala de predicció de mortalitat enfocada en la classificació en grups de risc.

Material i mètodes: Intervencions de cirurgia valvular en l'Hospital Sant Pau en 5 anys, excloent la síndrome aòrtica aguda, seguiment a 4 anys. Determinació per partició recursiva i regressió de Cox dels predictors de mortalitat en els supervivents i desenvolupament d'una escala de risc per partició recursiva per l'algorisme CHAID exhaustiu. Conjunció d'aquesta escala amb les escales EuroSCORE (ES) i ES-II, i una específica valvular (Ambler) per a construir escales globals de mortalitat.

Resultats: Es van incloure 1.380 pacients entre 2009 i 2013 (edat mitjana de 69,2 anys, 55% homes). La mortalitat operatòria va ser del 7,76% (n=107); la mortalitat observada/pronosticada va ser de 0,84 (ES logístic), de 1,35 (ES-II) i de 1,12 (Ambler). El seguiment va ser complet en el 98,3% dels pacients, i la mortalitat a 4 anys del 15,4% (n=212) dels supervivents. Es van identificar 15 predictors de mortalitat allunyada, a partir dels quals es va desenvolupar un model amb 6 variables (edat, índex de massa corporal, hemoglobina, cirurgia coronària, fracció d'ejecció i prioritat) que va classificar els supervivents en 9 grups entre el 4,6 i el 45,3% de mortalitat. L'edat va obtenir la capacitat pronòstica més gran: $\text{Chi}^2(2) = 71,1$; $p < 0,005$. Les escales globals van tenir un rendiment adequat: en la conjunció amb l'ES-II, àrea sota la corba de 0,76 (IC 95% 0,73-0,78; $p < 0,005$), calibratge correcte ($\text{Chi}^2(8) = 7,7$; $p = 0,46$), i adequada distribució del risc.

Conclusions: És possible predir la mortalitat allunyada en els supervivents després d'una cirurgia valvular sobre la base de variables preoperatories. La conjunció amb les escales de risc quirúrgic aporta models que poden millorar el coneixement pronòstic i la informació dels pacients, identificant potencials àrees de millora.

Paraules clau: cirurgia cardíaca valvular, mortalitat allunyada, model de risc

ABSTRACT

Background: There are no tools to predict late mortality after valvular heart surgery based only on the information available in the preoperative period.

Objectives: To determine the preoperative variables with prognostic significance in 4-year survival after valve surgery and to develop a mortality prediction scale focused on risk group classification.

Material and methods: Valve surgery interventions at the Hospital Sant Pau in 5 years, excluding acute aortic syndrome; 4-year follow-up. Determination by recursive partitioning and Cox regression of mortality predictors in survivors and development of a risk scale by recursive partitioning based on the exhaustive CHAID algorithm. This scale is combined with the EuroSCORE (ES), ES-II scales, and a specific valve scale (Ambler) to construct global mortality scales.

Results: We included 1380 patients between 2009 and 2013 (mean age 69.2 years, 55 % male). Surgical mortality was 7.76% (n=107); observed/predicted mortality was 0.84 (logistic ES), 1.35 (ES-II) and 1.12 (Ambler). Follow-up was complete in 98.3% of patients, and 4-year mortality was 15.4% (n=212) of survivors. Fifteen predictors of late mortality were identified, from which a model was developed with 6 variables (age, body mass index, haemoglobin, coronary surgery, ejection fraction and priority) that classified the survivors in 9 groups between 4.6 and 45.3% mortality. Age obtained the highest prognostic capacity: $\text{Chi}^2(2) = 71.1$; $p < 0.005$. Global scales had an adequate performance: in conjunction with the ES-II, area under ROC curve of 0.76 (95% CI 0.73-0.78; $p < 0.005$), correct calibration ($\text{Chi}^2(8) = 7.7$; $p = 0.46$), and adequate risk distribution.

Conclusions: It is possible to predict late mortality in survivors after valve surgery based on preoperative variables. The conjunction with surgical risk scales provides global models that can improve prognostic knowledge and patient information, identifying potential areas for improvement.

Keywords: heart valve surgery, long-term mortality, risk model

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis no habría sido posible sin la tutela, los consejos, la sabiduría y la paciencia de los directores y del tutor: Prof. Xavier Rius, Dr. Xavier Borrás, Dr. Josep Maria Padró y Prof. Xavier León. Les debo a ellos las primeras líneas de agradecimiento.

A mis compañeros de servicio, con los que es tan fácil conjugar lo primero con lo segundo y formar parte de algo importante. Especialmente a José Montiel, la primera persona que me hizo sentir en casa en el Hospital Sant Pau.

A mis colegas anesestesiólogos y cardiólogos, porque un trípode nunca cojea. Especialmente a M. Luz Maestre, que me descubrió la partición recursiva.

Al resto de compañeros y compañeras de este hospital, peculiar donde los haya por poner por delante a los enfermos antes que la fama o la apariencia. Especialmente a Carme Rulló, que encontró pacientes que parecían haberse desvanecido.

Àlex Schmidt supo pasar de las ideas a la programación informática.

Son muchas las personas que han sido y siguen siendo mis maestros. Desde aquellos que me hicieron amar esta extraña profesión hasta los más jóvenes, que me contagian de inquietud e ilusión. Especialmente a José Luis Pomar, que me ayudó en dos momentos importantes de mi carrera y a Jaume Mulet, que siempre será mi jefe y me consta que de muchos otros.

A mi familia y amigos, un pequeño grupo de personas que delimitan la única frontera importante, la de los que me conocen y me quieren.

Esther y Nino: no os puedo devolver el tiempo y por ello el agradecimiento no puede ser suficiente para vosotros.

ÍNDICE

1 INTRODUCCIÓN	1
2 REVISIÓN	7
2.1 PREDICCIÓN DEL RIESGO QUIRÚRGICO.....	9
2.1.1 <i>Las primeras escalas de riesgo</i>	9
2.1.2 <i>Escala de Parsonnet</i>	9
2.1.3 <i>La escala STS</i>	10
2.1.4 <i>EuroSCORE</i>	11
2.1.5 <i>Otras escalas</i>	18
2.2 SEGUIMIENTO ALEJADO	21
2.2.1 <i>Primeros estudios</i>	21
2.2.2 <i>Octogenarios</i>	23
2.2.3 <i>Cirugía coronaria aislada</i>	24
2.2.4 <i>EuroSCORE</i>	25
2.2.5 <i>Aórticos</i>	28
2.2.6 <i>Anemia preoperatoria</i>	29
2.2.7 <i>Función renal preoperatoria</i>	30
2.2.8 <i>Variables antropométricas - IMC</i>	31
2.2.9 <i>Género</i>	34
2.3 PARTICIÓN RECURSIVA - ÁRBOLES DE DECISIÓN	35
2.3.1 <i>Concepto y definición</i>	35
2.3.2 <i>Historia</i>	38
2.3.3 <i>CART</i>	40
2.3.4 <i>CHAID - CHAID exhaustivo</i>	41
2.3.5 <i>CART vs CHAID</i>	43
2.3.6 <i>Validación y partición recursiva</i>	43
2.3.7 <i>Partición recursiva vs regresión logística</i>	46
2.3.8 <i>Partición recursiva en medicina</i>	48
3 JUSTIFICACIÓN	53
4 HIPÓTESIS	55
5 OBJETIVOS	57

6 MATERIAL Y MÉTODOS	61
6.1 BASE DE DATOS	63
6.1.1 Base de datos del servicio	63
6.1.2 Base de datos del estudio	64
6.2 METODOLOGÍA ESTADÍSTICA	66
6.2.1 Generalidades	66
6.2.2 Estadística descriptiva	66
6.2.3 Medidas de asociación	66
6.2.4 Diferencias entre grupos	67
6.2.5 Evaluación de las escalas de riesgo.....	68
6.2.6 Análisis de la supervivencia	69
6.2.7 Análisis por partición recursiva.....	70
6.3 CREACIÓN DE REGLAS DE PREDICCIÓN ALEJADA.....	71
7 RESULTADOS	75
7.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN	77
7.1.1 Pacientes incluidos	77
7.1.2 Datos demográficos y antropométricos	77
7.1.3 Comorbilidades	83
7.1.4 Situación cardiológica	91
7.1.5 Grupos de cardiopatía valvular	99
7.2 RIESGO Y MORTALIDAD OPERATORIA	104
7.2.1 Riesgo operatorio	104
7.2.2 Mortalidad.....	108
7.2.3 Rendimiento de las escalas	114
7.3 SEGUIMIENTO Y MORTALIDAD ALEJADA	118
7.3.1 Seguimiento y mortalidad alejada global	118
7.3.2 Mortalidad alejada del total de la población.....	120
7.3.3 Mortalidad alejada de los supervivientes	125
7.4 DESARROLLO DE LA ESCALA DE RIESGO ALEJADO	132
7.4.1 Variables generales	132
7.4.2 Cardiopatía actual	134
7.4.3 Factores de riesgo	143
7.4.4 Otras comorbilidades	148
7.4.5 Variables seleccionadas	153

7.4.6	<i>Escala resultante</i>	154
7.5	ESCALA GLOBAL DE MORTALIDAD	166
7.5.1	<i>Generación de las escalas</i>	166
7.5.2	<i>Correlación con las escalas de riesgo operatorio</i>	168
7.5.3	<i>Mortalidad de las escalas</i>	172
7.5.4	<i>Rendimiento de las escalas</i>	176
8	DISCUSIÓN	181
8.1	POBLACIÓN DEL ESTUDIO	183
8.1.1	<i>Generalidades</i>	183
8.1.2	<i>Situación cardiológica</i>	184
8.2	RIESGO Y MORTALIDAD	185
8.2.1	<i>Escalas de riesgo</i>	185
8.2.2	<i>Mortalidad</i>	186
8.3	SEGUIMIENTO Y MORTALIDAD ALEJADA	189
8.3.1	<i>Seguimiento</i>	189
8.3.2	<i>Mortalidad alejada</i>	190
8.4	DESARROLLO DE LA ESCALA DE RIESGO ALEJADO	194
8.4.1	<i>Metodología</i>	194
8.4.2	<i>Escala de riesgo alejado</i>	197
8.5	LAS ESCALAS GLOBALES	207
8.5.1	<i>Generación de las escalas globales</i>	207
8.5.2	<i>Distribución de la población</i>	208
8.5.3	<i>Supervivencia</i>	208
8.5.4	<i>Rendimiento</i>	209
8.6	PUNTOS FUERTES Y POSIBLES DEBILIDADES	210
8.6.1	<i>Puntos fuertes</i>	210
8.6.2	<i>Debilidades</i>	212
8.7	ESCALA SIMPLIFICADA	213
9	CONCLUSIONES	215
10	BIBLIOGRAFÍA	219
11	ANEXOS	237

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1 ES: variables significativas (Roques-1999)	11
Tabla 2.2 ESad: calibración y discriminación (Nashef-1999)	12
Tabla 2.3 ESad: grupos de riesgo (Nashef-1999)	12
Tabla 2.4 ESad por países (Roques-2000)	12
Tabla 2.5 Escala SCTS: variables significativas (Ambler-2005)	21
Tabla 7.1 Población del estudio	77
Tabla 7.2 Edad: estadística descriptiva	78
Tabla 7.3 Edad y año de la intervención	78
Tabla 7.4 Descriptivos de género y edad	80
Tabla 7.5 Descriptivos de variables antropométricas	81
Tabla 7.6 Distribución global y por género de factores de riesgo	83
Tabla 7.7 Terapia de la DM global y por género	84
Tabla 7.8 Función renal global y por género	84
Tabla 7.9 Función renal y escalas de riesgo - Global y por género	88
Tabla 7.10 Distribución de comorbilidades - Global y por género	91
Tabla 7.11 Válvulas afectas	92
Tabla 7.12 Distribución cruzada de válvulas afectas	92
Tabla 7.13 Grupos de cirugía valvular	93
Tabla 7.14 Distribución de la disfunción valvular aórtica	93
Tabla 7.15 Distribución cruzada de la disfunción aórtica	93
Tabla 7.16 Lesión aórtica predominante	94
Tabla 7.17 Distribución cruzada de la disfunción mitral	94
Tabla 7.18 Lesión mitral predominante	94
Tabla 7.19 Distribución cruzada de la disfunción tricuspídea	95
Tabla 7.20 Lesión tricuspídea predominante	95
Tabla 7.21 Etiología de la valvulopatía aórtica	95
Tabla 7.22 Etiología de la valvulopatía mitral	96
Tabla 7.23 Etiología de la valvulopatía tricuspídea	96
Tabla 7.24 Situación funcional global - Agrupaciones	96

Tabla 7.25 Variables de cardiopatía isquémica	97
Tabla 7.26 Tratamiento al ingreso	97
Tabla 7.27 Descriptivos de FE y PAP	97
Tabla 7.28 Otras variables de riesgo peroperatorio	99
Tabla 7.29 Situación funcional por grupos valvulares - Agrupaciones	99
Tabla 7.30 FE y PAP por grupos valvulares	100
Tabla 7.31 Otras variables de riesgo peroperatorio por grupos valvulares	101
Tabla 7.32 Otras variables de riesgo: grupos valvulares y edad	101
Tabla 7.33 Descriptivos de edad y género por grupo valvular	103
Tabla 7.34 Descriptivos de las escalas de riesgo	104
Tabla 7.35 Riesgo y mortalidad (global y por años)	108
Tabla 7.36 Razón Observados/Pronosticados (global y por años)	108
Tabla 7.37 Riesgo y mortalidad (global y por periodos)	109
Tabla 7.38 Razón Observados/Pronosticados (global y por periodos)	109
Tabla 7.39 Riesgo y mortalidad (global y por grupos valvulares)	111
Tabla 7.40 Razón Observados/Pronosticados (global y por grupos valvulares)	111
Tabla 7.41 Mortalidad ajustada por grupos valvulares	113
Tabla 7.42 Distribución por grupos según la escala de riesgo	114
Tabla 7.43 AUC de las escalas quirúrgicas	115
Tabla 7.44 Mortalidad y pérdidas de seguimiento por semestre	118
Tabla 7.45 Ganancia y clasificación de los nodos terminales - Supervivientes	156
Tabla 7.46 Mortalidad, IC y desviación de los nodos terminales - Supervivientes	158
Tabla 7.47 Mortalidad, IC y desviación de los nodos terminales - Población total	166
Tabla 7.48 Población global, supervivientes y fallecidos en los nodos terminales	167
Tabla 7.49 Descriptivos de las escalas agrupadas y de la mortalidad total	167
Tabla 7.50 Pruebas de normalidad de las escalas agrupadas	168
Tabla 7.51 Comparación del riesgo entre las escalas agrupadas (Friedman, análisis <i>post hoc</i>)	168
Tabla 7.52 Correspondencia entre cuartiles de ESad - Escala combinada ESad	169
Tabla 7.53 Correspondencia entre cuartiles de ESlog - Escala combinada ESlog	169
Tabla 7.54 Correspondencia entre cuartiles de ES-II - Escala combinada ES-II	170

Tabla 7.55 Correspondencia entre cuartiles de SCTS - Escala combinada SCTS	171
Tabla 7.56 Distribución por grupos según la escala de riesgo global	176
Tabla 7.57 AUC de las escalas globales	176
Tabla 7.58 Mortalidad y riesgo de la escala global-ESad (IC 95%)	177
Tabla 7.59 Mortalidad y riesgo de la escala global-ESlog (IC 95%)	178
Tabla 7.60 Mortalidad y riesgo de la escala global-ES-II (IC 95%)	178
Tabla 7.61 Mortalidad y riesgo de la escala global-SCTS (IC 95%)	179

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 2.1 Supervivencia por cuartiles de ES ad, ES log y edad (Toumpoulis-2005)	26
Ilustración 2.2 Supervivencia por grupos de riesgo y edad (Brennan 2012)	28
Ilustración 2.3 Supervivencia por cuartiles de ES-II, STS-PROM y ACEF (Barili-2016)	29
Ilustración 2.4 Morbimortalidad en obesidad y/o sarcopenia (Wannamethee-2015)	31
Ilustración 2.5 IMC y mortalidad (Wagner-2007)	32
Ilustración 2.6 IMC, edad y mortalidad (Wagner-2007)	32
Ilustración 2.7 IMC, mortalidad y género (Ranucci-2019)	33
Ilustración 2.8 Árbol de decisión (Pogdorelec-2002)	36
Ilustración 2.9 Árbol de dos dimensiones (Podgorelec-2002)	37
Ilustración 2.10 Espacio de representación bidimensional (Strobl-2009)	38
Ilustración 2.11 Atribución de subespecie de Iris sp (Fisher-1936)	39
Ilustración 2.12 Impureza de Gini en variable binaria (Strobl-2009)	40
Ilustración 2.13 Profundidad del árbol y sobreajuste (Calle-2007)	41
Ilustración 2.14 Validación cruzada en cuartiles (Trujillano-2008)	46
Ilustración 2.15 Predicción de fibrilación auricular en postoperatorio (Sedrakyan-2006)	49
Ilustración 2.16 Predicción de mortalidad tras IAM en mujeres (Trujillano-2008)	50
Ilustración 2.17 Probabilidad de muerte/reingreso (Zhang-2011)	51
Ilustración 2.18 Probabilidad de limitación del esfuerzo (Blázquez-2018)	52
Ilustración 2.19 Mortalidad por sepsis tras neumonía (Speiser-2018)	52
Ilustración 7.1 Edad: histograma y diagrama de caja	78
Ilustración 7.2 Diagramas de caja de edad por años	79
Ilustración 7.3 Género y año de la intervención	79
Ilustración 7.4 Histograma de edad por género - Curva normal	80
Ilustración 7.5 Diagramas de caja de edad y género	81
Ilustración 7.6 Histogramas de IMC y género - Curva normal	82
Ilustración 7.7 Diagramas de caja de IMC y género	82
Ilustración 7.8 Diagramas de caja de creatinina, AclCreat y AclCreatCorr	85
Ilustración 7.9 Histogramas de creatinina, AclCreat y AclCreatCorr	85
Ilustración 7.10 Dispersión de creatinina y edad	85

Ilustración 7.11	Dispersión de AclCreatCorr y edad	86
Ilustración 7.12	Diagramas de caja de AclCreatCorr y sexo	86
Ilustración 7.13	Histogramas de AclCreatCorr y género - Curva normal	87
Ilustración 7.14	Histograma (curva normal) y diagrama de caja de Hb	88
Ilustración 7.15	Dispersión de Hb y edad	89
Ilustración 7.16	Diagramas de caja de Hb y género	89
Ilustración 7.17	Histogramas de Hb y género - Curva normal	90
Ilustración 7.18	Histograma y diagrama de caja de FE	98
Ilustración 7.19	Histograma y diagrama de caja de PAP	98
Ilustración 7.20	Diagramas de caja de FE por grupos valvulares	101
Ilustración 7.21	Diagramas de caja de edad por grupo valvular	103
Ilustración 7.22	Histograma (curva normal) y diagrama de caja de ESad	104
Ilustración 7.23	Histograma (curva normal) y diagrama de caja de ESlog	105
Ilustración 7.24	Histograma (curva normal) y diagrama de caja de ES-II	105
Ilustración 7.25	Histograma y diagrama de caja de SCTS	106
Ilustración 7.26	Cuartiles cruzados ES-II - ESlog	107
Ilustración 7.27	Cuartiles cruzados ESlog - ESad	107
Ilustración 7.28	Diagramas de caja de ESlog por grupos valvulares	112
Ilustración 7.29	Diagramas de caja de ES-II por grupos valvulares	112
Ilustración 7.30	Diagramas de caja de SCTS por grupos valvulares	112
Ilustración 7.31	Curvas ROC de las escalas	115
Ilustración 7.32	Grupos de riesgo de ESad (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)	115
Ilustración 7.33	Grupos de riesgo de ESlog (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)	116
Ilustración 7.34	Grupos de riesgo de ES-II (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)	116
Ilustración 7.35	Grupos de riesgo de SCTS (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)	117
Ilustración 7.36	Supervivencia actuarial global - Sujetos en riesgo	119
Ilustración 7.37	Función de riesgo global	119
Ilustración 7.38	Función de riesgo tras 120 días - Línea de extrapolación	119
Ilustración 7.39	Supervivencia actuarial global por cuartiles de ESad - Sujetos en riesgo	120
Ilustración 7.40	Supervivencia actuarial global por cuartiles de ESlog - Sujetos en riesgo	121

Ilustración 7.41 Supervivencia actuarial global por cuartiles de ES-II - Sujetos en riesgo	122
Ilustración 7.42 Supervivencia actuarial global por cuartiles de SCTS - Sujetos en riesgo	123
Ilustración 7.43 Supervivencia actuarial global por cuartiles de edad - Sujetos en riesgo	124
Ilustración 7.44 Supervivencia actuarial global por grupo valvular - Sujetos en riesgo	125
Ilustración 7.45 Supervivencia actuarial de los supervivientes por cuartiles de ESad - Sujetos en riesgo	126
Ilustración 7.46 Supervivencia actuarial de los supervivientes por cuartiles de ESlog - Sujetos en riesgo	127
Ilustración 7.47 Supervivencia actuarial de los supervivientes por cuartiles de ES-II - Sujetos en riesgo	128
Ilustración 7.48 Supervivencia actuarial de los supervivientes por cuartiles de SCTS - Sujetos en riesgo	129
Ilustración 7.49 Supervivencia actuarial de los supervivientes por cuartiles de edad - Sujetos en riesgo	130
Ilustración 7.50 Supervivencia actuarial de los supervivientes por grupo valvular - Sujetos en riesgo	131
Ilustración 7.51 Partición univariante por edad	132
Ilustración 7.52 Partición univariante por IMC	133
Ilustración 7.53 Partición bivariante por IMC y edad	134
Ilustración 7.54 Partición bivariante por FE y edad	135
Ilustración 7.55 Partición univariante por clase NYHA	136
Ilustración 7.56 Partición univariante NYHA I-II/III-IV	137
Ilustración 7.57 Partición bivariante NYHA I-II/III-IV y edad	137
Ilustración 7.58 Partición univariante electivos/no electivos	138
Ilustración 7.59 Partición bivariante electivos/no electivos y edad	139
Ilustración 7.60 Partición multivariante por cardiopatía isquémica	140
Ilustración 7.61 Partición multivariante por cardiopatía isquémica y edad	140
Ilustración 7.62 Partición univariante por cirugía de la aorta	142
Ilustración 7.63 Partición univariante por HTA	143
Ilustración 7.64 Partición univariante por DM	144
Ilustración 7.65 Partición bivariante por DM y edad	145
Ilustración 7.66 Partición univariante por DM insulín dependiente	145

Ilustración 7.67 Partición bivariante por DM insulino dependiente y edad	146
Ilustración 7.68 Partición bivariante por tabaquismo y edad	147
Ilustración 7.69 Partición multivariante por variables renales	148
Ilustración 7.70 Partición multivariante por variables renales y edad	149
Ilustración 7.71 Partición univariante por Hb	150
Ilustración 7.72 partición bivariante por Hb y edad	151
Ilustración 7.73 Partición univariante por EPOC	151
Ilustración 7.74 Partición univariante por arteriopatía	152
Ilustración 7.75 Partición bivariante por arteriopatía y edad	153
Ilustración 7.76 Modelo resultante de riesgo de mortalidad a 4 años	154
Ilustración 7.77 Número de pacientes y riesgo por nodos terminales global (izquierda) y del primer nodo (derecha) - Supervivientes	157
Ilustración 7.78 Histograma agrupado de mortalidad - Supervivientes	158
Ilustración 7.79 Número de pacientes y riesgo por nodos terminales global (izquierda) y del primer nodo (derecha) - Población total	166
Ilustración 7.80 Histograma agrupado de mortalidad - Población total	167
Ilustración 7.81 Histogramas (curva normal) de las escalas agrupadas	168
Ilustración 7.82 Correspondencia entre cuartiles de ESad - Escala combinada ESad	169
Ilustración 7.83 Correspondencia entre cuartiles de ESlog - Escala combinada ESlog	170
Ilustración 7.84 Correspondencia entre cuartiles de ES-II - Escala combinada ES-II	171
Ilustración 7.85 Correspondencia entre cuartiles de SCTS - Escala combinada SCTS	171
Ilustración 7.86 Supervivencia actuarial por cuartiles de la escala combinada-ESad - Sujetos en riesgo	172
Ilustración 7.87 Supervivencia actuarial por cuartiles de la escala combinada-ESlog - Sujetos en riesgo	173
Ilustración 7.88 Supervivencia actuarial por cuartiles de la escala combinada-ES-II - Sujetos en riesgo	174
Ilustración 7.89 Supervivencia actuarial por cuartiles de la escala combinada-SCTS - Sujetos en riesgo	175
Ilustración 7.90 Curvas ROC de las escalas globales	176
Ilustración 7.91 Grupos de riesgo de escala combinada-ESad (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)	177

Ilustración 7.92 Grupos de riesgo de escala combinada-ESlog (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)	177
Ilustración 7.93 Grupos de riesgo de escala combinada-ES-II (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)	178
Ilustración 7.94 Grupos de riesgo de escala combinada-SCTS (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)	179
Ilustración 8.1 Escala simplificada	214

LISTADO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ACEF	Age-Creatinine-Eyection Fraction
AclCreat	Aclaramiento de Creatinina
AclCreatCorr	Aclaramiento de Creatinina Corregido
ACV	Accidente cerebrovascular
AID	Automated Interaction Detection
AUC	Area Under ROC Curve
CART	Classification and Regression Trees
CASS	Collaborative Study in Coronary Artery Surgery
CF	Clase Funcional
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CHAID	CHI-squared Automatic Interaction Detector
DM	Diabetes Mellitus
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, neumopatía crónica
EuroSCORE	European System for Cardiac Risk Evaluation
ES	EuroSCORE
ESad	EuroSCORE aditivo
ESlog	EuroSCORE logístico
ES-II	EuroSCORE-II
FE	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
HCFA	Health Care Financing Administration
HR	Hazard Ratio
HTA	Hipertensión arterial
IAM	Infarto agudo de miocardio
IC	Intervalo de Confianza
IMC	Índice de masa corporal
NNE	Northern New England Cardiovascular Disease Study Group
PHS	The Providence Health System Cardiovascular Study Group

PAP	Presión sistólica de arteria pulmonar
PxD	Palex Data
NYHA	New York Heart Association
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
Razón Obs/Pron	Cociente entre mortalidad observada y pronosticada
ROC	Receiver Operating Characteristic
SCTS	Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland
sMDRD	simplified Modification of Diet in Renal Disease
STS	Society of Thoracic Surgeons
STS-PROM	Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality
SVA	Valvulopatía aórtica aislada
SVM±IT	Valvulopatía mitral con o sin insuficiencia tricuspídea
SVD±IT	Valvulopatía aórtica y mitral con o sin insuficiencia tricuspídea

LISTADO DE ANEXOS

I - EuroSCORE	238
II - EuroSCORE-II	240
III - Escala de la SCTS	242
IV - Función renal	244
V - Licencias informáticas	248
VI - Variables	250
VII - Escala de riesgo alejado	252
VIII - Tablas de calibración	254
IX - Tablas de la regresión de Cox.....	256
X - Ganancia y clasificación	262
XI - Distribución de las variables entre los nodos	265

1 INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN

La toma de decisiones es una parte consustancial de la actuación médica [1]. La práctica clínica diaria aboca a hacerlo bajo condiciones de incertidumbre e intenta responder a dos preguntas básicas. La primera, por parte del paciente: ¿cuáles son mis posibilidades? La segunda, por parte del médico: ¿cómo lo estoy haciendo? [2].

Para responder a esas dos preguntas surgieron los modelos de predicción del riesgo. En el caso de la cirugía cardíaca, su desarrollo se remonta a los años 80 del siglo pasado [3–5], y representan la respuesta de la comunidad científica a la publicación de las cifras crudas de mortalidad a partir de registros administrativos [6].

Las escalas de riesgo se fundamentan en las bases de datos de las que emanan, y solo pueden aspirar a ser tan buenas como bien diseñadas [7] y bien cumplimentadas estén [8].

Siguiendo a Thalji [8], sus principales utilidades son:

- Consejo y adecuado consentimiento informado del paciente. En la práctica diaria es un balance entre la experiencia y conocimiento del médico y la estimación por un determinado modelo.
- Investigación clínica. Los modelos multivariantes ayudan a identificar e interpretar la contribución de cada variable en el resultado analizado. Con ello se podrán planificar actuaciones para modular su efecto.
- Control y mejora de la calidad. No solamente para ajustar los resultados en función del perfil de riesgo para una comparación correcta. También como estímulo demostrado para la mejora del rendimiento.
- Toma de decisiones en caso de disponer de alternativas terapéuticas.
- Cálculo de la contraprestación económica de los procesos.

El rendimiento de los modelos de predicción del riesgo suele ser óptimo al aplicarse en las poblaciones de las que derivan [9]. Sin embargo, el nivel socioeconómico, los estándares de vida, los sistemas de salud, los orígenes geográficos y los étnicos difieren sustancialmente entre poblaciones [10]. Algunos autores desaconsejan usar un modelo de riesgo en un entorno diferente al que fue desarrollado [11].

Aun en el medio ideal, los resultados mejoran con el tiempo, la forma en que se estudian los pacientes evoluciona, las terapias se renuevan, el perfil de los pacientes cambia. Todo esto pone en tensión el rendimiento de los modelos, que sufren un continuo ciclo de uso-recalibración-renovación [12–14]. Esta adaptación altera la forma en que se da respuesta a las dos preguntas que responde el modelo: el paciente pide una evaluación continuamente redefinida, pues él “mira hacia adelante”, mientras que la comparación y ajuste del riesgo demanda herramientas estables, que “miran hacia atrás”. Incluso se aconseja la coexistencia de ambas perspectivas en la práctica clínica diaria [14].

No es de extrañar entonces la proliferación de herramientas de cálculo del riesgo [8,15–17]. Aun así, los modelos que se aplican y aceptan por las sociedades científicas ofrecen un abanico más recortado [18].

En nuestro medio, las escalas más usadas entre 2005 y 2015 son las derivadas de los distintos modelos de EuroSCORE (ES, *European System for Cardiac Risk Evaluation*) [19–23]. Dichas escalas, sobre todo sus primeras versiones, mostraron desajustes de calibración y peor funcionamiento en la patología valvular [24–27].

Con respecto a la mortalidad alejada, todas las series coinciden en que en la cirugía coronaria aislada la supervivencia es elevada y en general menos dependiente del proceso quirúrgico primario [28–31].

Los resultados son diferentes para la cirugía valvular, aislada o no. La supervivencia es más limitada, en el entorno del 75-80 % a 4-5 años [32–35] y dependiente de los eventos perioperatorios [28,30,34,36–44]. A pesar de esto, no se dispone de herramientas específicas para predecir la mortalidad alejada en cirugía valvular, siendo la práctica habitual extrapolarla a partir de las escalas de riesgo quirúrgico [28,29,33,34,39,45–47]. Dicha aproximación ofrece unos resultados en general solo aceptables, mostrando debilidades e imprecisión ante un escrutinio más cercano [30,31,33,34,45,46,48].

La aproximación del presente trabajo parte entonces de reconocer la influencia del proceso quirúrgico en la supervivencia a medio plazo de los pacientes valvulares y de la ausencia de modelos específicos que permitan perfilarla basándose en exclusiva en variables disponibles en el preoperatorio. Una herramienta así permitiría mejorar el proceso de información y consentimiento informado, ayudaría

en la toma de decisiones y aquilataría la presión que los costes y otras alternativas terapéuticas ejercen sobre la cirugía, concentrados en exceso en los resultados inmediatos. El intervalo lógico a elegir, por lo antes descrito, estaría en el rango de 4-5 años.

Desde el punto de vista metodológico, los sistemas de regresión permitirían identificar las variables implicadas y asignar un riesgo individualizado. Con esto se clasificarían los pacientes por grupos de riesgo, tal y como hacen las escalas quirúrgicas. Un abordaje distinto estaría encaminado a la clasificación por atributos en vez de por el riesgo: si se consiguiera segmentar a la población a partir de unas pocas variables cuidadosamente escogidas, se obtendrían grupos de riesgo emanados de su presencia o ausencia. Esto brindaría una aproximación diferente y quizás más útil que intentar asignar un riesgo a largo plazo excesivamente individualizado, que probablemente acarrearía una amplia imprecisión.

Los sistemas de partición recursiva están diseñados para cumplir esta tarea: permiten subdividir jerárquicamente a la población en niveles por el efecto secuencial de variables que se expresan en subgrupos de pacientes recursivamente seleccionados. Su objetivo no es tanto determinar la causalidad como la clasificación, y presentan ventajas, como la no asunción de linealidad, el capturar relaciones no monotónicas, la detección de interacciones y relaciones ocultas, y la obtención de grupos homogéneos a partir de un número reducido de predictores. Este conjunto de razones, sobre todo las dos últimas, hicieron elegir un algoritmo de partición recursiva para el presente trabajo.

En caso de conseguirse, dicha escala se tendría que complementar con las escalas de riesgo operatorio en aras de una aproximación global. Para ello se eligieron las escalas de riesgo generales en uso en el periodo del presente estudio, así como una específica para cirugía valvular.

2 REVISIÓN

2 REVISIÓN

2.1 Predicción del riesgo quirúrgico

2.1.1 Las primeras escalas de riesgo

2.1.1.1 Antecedentes

En 1980 se publica el primer gran estudio multicéntrico sobre mortalidad peroperatoria en cardiopatía isquémica, el *Collaborative Study in Coronary Artery Surgery* (CASS) [3]. A partir de él surgió el concepto de mortalidad observada frente a la esperada [49].

En 1986 se hizo público el informe de la *Health Care Financing Administration* (HCFA) [6] que proporcionó datos crudos de mortalidad en coronarios pertenecientes a Medicare.

A partir de los datos del registro CASS se desarrolló un modelo Bayesiano [4].

2.1.1.2 El registro público del estado de Nueva York

En Nueva York, existía un registro público obligatorio, el *New York State Cardiac Surgery Reporting System*. Hannan. En 1990 [50], mostró que la mortalidad cruda de los 21 centros que se ajustaron a la esperada osciló entre el 2,2 y el 8,7 %.

2.1.1.3 Northern New England Score

Propuesto por O'Connor [2] para coronarios en 1992. Se incluyeron la edad, el sexo, la cirugía previa, la superficie corporal (a menor superficie, mayor riesgo), la presión telediastólica de ventrículo izquierdo y el índice de comorbilidad de Charlson [51].

2.1.1.4 Cleveland Clinic Severity Score

Se trataba de un modelo aditivo para revascularización coronaria aislada o no, publicado en 1992 [52]. Entre los factores de riesgo estaba el peso ≤ 65 kg.

2.1.2 Escala de Parsonnet

Publicada en 1989 [5] fue la primera en lograr un uso generalizado. Fue modificada en 1996 [53,54] y finalmente en el año 2000 [55]. Se trataba de un modelo aditivo.

2.1.3 La escala STS

2.1.3.1 Primera escala STS

El informe publicado por la HCFA [6] suscitó respuesta por parte de las sociedades científicas [56]. Se estableció un registro auspiciado por la *Society of Thoracic Surgeons* (STS) [57], denominado *STS Adult Cardiac Surgery Database* [58].

En 1994 se publicó la primera escala de riesgo para revascularización coronaria de la STS [59], utilizando técnicas Bayesianas [4,60,61], denominada STS-PROM (*Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk Of Mortality*).

2.1.3.2 Evolución de la escala STS

Pasó luego a basarse en regresión logística [62], con nuevas versiones en 1995 [63] y 1996 [64]. En 1999 aparecieron los primeros modelos para cirugía valvular [65]. Desde 2003 el modelo incorpora herramientas de predicción de morbilidad peroperatoria en cirugía coronaria [66]. A partir de 2007 se redefinió la base de datos, surgiendo los modelos de 2008 para cirugía coronaria [67], valvular [68] y combinada [69]. En ellos se recoge también la morbilidad.

2.1.3.3 Escala vigente

En 2018 se generaron nuevos modelos [70,71]: revascularización aislada, cirugía valvular y cirugía de revascularización coronaria y valvular.

2.1.3.4 Otras consideraciones

No se empleó la base de datos STS-PROM en el presente estudio por una serie de razones:

- No es fácil de usar, ya que contiene más de 40 variables [72].
- Algunas recaen en el campo del perioperatorio [67,68].
- No contempla la cirugía aórtica y mitral combinadas.
- Se actualiza de una forma regular y solo se puede calcular en su página *web*. Es de la mayor importancia la fecha en que se calculó para realizar comparaciones [18].
- Son escalas propietarias. No se han publicado de forma usable y reproducible, como requieren las guías clínicas para la aplicación de escalas de riesgo [73].

2.1.4 EuroSCORE

2.1.4.1 Antecedentes

El trabajo de Roques [74] es su precedente directo. Entre enero y abril de 1993 se enrolaron 7.181 pacientes de 42 centros de Francia. Se construyó una escala aditiva, el *French Score*, a partir de la cual los pacientes se clasificaron en grupos de riesgo creciente.

La misma cohorte se usó para comparar las escalas de Parsonnet original y modificada de 1996 [75]: el AUC (AUC: *Area Under ROC Curve*; ROC: *Receiver Operating Characteristic*) fue de 0,648 para el modelo original y de 0,704 para el modificado. Nueve variables del modelo original no fueron predictoras en una población más contemporánea y de otro ámbito geográfico.

En el año 1997 [11], Pinna-Pintor estudió sus resultados mediante la escala de Parsonnet. Concluyó que los modelos predictivos son difícilmente aplicables a otros países, otras instituciones u otras épocas.

2.1.4.2 EuroSCORE aditivo

Se constituyó un proyecto europeo para desarrollar una nueva escala de riesgo: el EuroSCORE (ES, *European System for Cardiac Risk Evaluation*).

Tabla 2.1 ES: variables significativas (Roques-1999)

Variable	Odds Ratio	Error estándar	p
Edad (continua)	1,1	0,007	0,001
Mujer	1,4	0,128	0,001
Creatinina >200 µmol	1,9	0,256	0,001
Arteriopatía extracardíaca	1,9	0,376	0,001
Enfermedad pulmonar	1,6	0,284	0,006
Disfunción neurológica	2,3	0,584	0,001
Cirugía cardíaca previa	2,6	0,324	0,001
Infarto reciente	1,6	0,208	0,001
FE 30-50%	1,5	0,138	0,001
FE < 30%	2,5	0,340	0,001
Insuf. cardíaca congestiva	1,5	0,179	0,001
PAP > 60 mmHg	2,0	0,423	0,001
Endocarditis activa	2,5	0,678	0,001
Angina inestable	1,5	0,202	0,001
Urgencia	1,6	0,173	0,001
Emergencia	2,8	0,440	0,001
Estado preop. crítico	2,2	0,319	0,001
CIV	3,8	1,735	0,002
Cirugía no coronaria	1,6	0,170	0,001
Cirugía de aorta torácica	3,2	0,650	0,001

El trabajo de Roques [19] describió el desarrollo de la base de datos. Participaron 132 centros de 8 países europeos con 20.014 pacientes. Se seleccionaron 19.030 pacientes de 128 centros. Fueron 20 las variables significativas (Tabla 2.1).

La edad media era 62,5 años. El 65 % de los casos fueron coronarios aislados y el 29,4 % fueron valvulares.

Nashef [20], a partir de esta base de datos, desarrolla el EuroSCORE aditivo (ESad, Anexo I). Se seleccionaron diecisiete variables: nueve relacionadas con el paciente, cuatro con su situación cardiológica, y las otras cuatro con la intervención planeada. Las puntuaciones derivaron de los coeficientes de regresión y su suma era asimilable a la mortalidad esperada. La calibración y la discriminación fueron correctas (Tabla 2.2).

Tabla 2.2 ESad: calibración y discriminación (Nashef-1999)

	Pacientes	Calibración		Discriminación
		Hosmer-Lemeshow	p	AUC
Desarrollo	13.302	Chi ² (8) 8,6	0,4	0,79
Validación	1.497	Chi ² (10) 7,5	0,68	0,76

Se propusieron tres grupos de riesgo: bajo, medio y alto (Tabla 2.3).

Tabla 2.3 ESad: grupos de riesgo (Nashef-1999)

ESad	Pacientes	Muertes	IC 95% mortalidad	
			Observada	Pronosticada
0-2 (riesgo bajo)	4.529	36 (0,8%)	0,56-1,10	1,27-1,29
3-5 (riesgo intermedio)	5.977	182 (3,0%)	2,62-3,51	2,90-2,94
6 + (riesgo alto)	4.293	480 (11,2%)	10,25-12,16	10,93-11,54
Total	14.799	698 (4,7%)	4,37-5,06	4,72-4,95

2.1.4.2.1 Validación del ESad

Sus mismos creadores lo analizaron en los seis países que más pacientes habían aportado [24], de España fueron 2.422. Existían diferencias, tanto en la proporción de cirugía coronaria y valvular como en la mortalidad, entre los países del norte y los mediterráneos (Tabla 2.4).

Tabla 2.4 ESad por países (Roques-2000)

Variable	Alemania	R. Unido	España	Finlandia	Francia	Italia	p
Edad (años)	63,5	61,9	61,2	61,9	63,4	61,4	0,0001
Mujeres (%)	26,7	26,9	32,7	25,8	29,1	28,6	0,0001
FE < 30%	3,4	11,7	4,6	5,4	4,8	4,8	0,0001
C. coronaria aislada (%)	73,4	71,7	46,2	77,7	53,6	57,6	0,0001
Cirugía mitral (%)	5,7	9	23	6	14,9	16,1	0,0001
Cirugía aórtica (%)	16	15,4	28,5	12,6	26,8	19,4	0,0001
ESad (± SD)	3,7 ± 2,6	4,1 ± 3	4,7 ± 2,9	3,4 ± 2,6	4,6 ± 2,9	4,3 ± 2,9	0,0001
Mortalidad (%)	3,6	5,2	8,3	3,2	5,1	3,5	0,0001

Sergeant [76] analizó su rendimiento en 2.051 coronarios y evidenció una sobreestimación en los pacientes de bajo riesgo y una infraestimación en los de alto riesgo.

Nashef [77] validó el ESad en la base de datos de la STS. La mortalidad pronosticada y observada fueron prácticamente iguales (3,94 vs 3,98 %). La discriminación por el AUC fue de 0,77.

Nilsson [78], comparó el ESad y la escala STS en 4.497 coronarios aislados en Suecia. La mortalidad observada fue del 1,89 %, que coincide con la pronosticada por ambas escalas. La calibración por la prueba de Hosmer-Lemeshow fue discretamente mejor en el ESad ($p = 0,83$) que en la escala STS ($p = 0,81$). La discriminación fue significativamente mejor en el ESad (AUC 0,85) que en la escala STS (AUC 0,71).

2.1.4.3 EuroSCORE logístico

Con el ESad subsistía la infraestimación en los pacientes de mayor riesgo [76], común a las escalas aditivas [79]. En 2003 [21], Nashef publicó el modelo de regresión logística a partir del cual había sido creado (Anexo I): el EuroSCORE logístico (ESlog).

Michel, en 2003, comparó el rendimiento de ambos en la base de datos original [22], demostrando que el ESad infraestimaba el riesgo en los pacientes de mayor perfil: las dos escalas divergen cuando la mortalidad pronosticada es mayor del 8 - 10 %. La discriminación era prácticamente igual: AUC de 0,783 (ESad) vs 0,785 (ESlog).

2.1.4.3.1 Validación del ESlog

En 2006 Bhatti [12] estudió el rendimiento del ESlog en 9.995 pacientes. El 67,5 % fueron coronarios aislados. La mortalidad pronosticada fue mayor que la observada, con un cociente entre la mortalidad observada y la pronosticada (razón Obs/Pron) de 0,58. Proponen como factor de recalibración el cociente entre ambas ($\cong 0,5$).

En esta línea, el estudio de Gummert [14] analizó el rendimiento del ESlog en todos los coronarios y aórticos aislados en Alemania durante dos años. El ESlog sobreestimó el riesgo en casi el doble.

En el año 2012, un metaanálisis evaluó el ES original [80]. Se confirmó que tanto el ESad como sobre todo el ESlog sobreestiman la mortalidad en todas las categorías en aproximadamente el doble.

2.1.4.4 EuroSCORE-II

En el año 2012 emergió una nueva escala de riesgo, el EuroSCORE-II (ES-II) [23]. El ES original se tenía que revisar por varios motivos.

- Por la mejora de los resultados, el ES sobreestimaba el riesgo.
- La cirugía valvular había pasado a ser mayoritaria.
- La creatinina no representa adecuadamente la función renal.
- La angina inestable como necesidad de nitratos intravenosos era obsoleta.
- Algunas variables se representarían mejor en forma continua.
- El peso de la intervención se tendría que refinar.
- Investigar variables que no se consideraron en el modelo original.

Se enrolaron 160 centros de 43 países del mundo, remitiendo 24.385 pacientes intervenidos entre mayo y julio de 2010. Entraron a conformar el modelo 22.381 pacientes de 154 centros. La edad media era de 64,6 años, el 30,9 % eran mujeres; el 46,7 % de los casos fueron coronarios aislados y el 46,3 % valvulares.

La situación clínica se representó por la clase funcional (CF) de la *New York Heart Association* (NYHA) [81]; la angina por la CF de la *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) [82]; la disfunción neurológica se cambió por la combinación de disfunción neurológica/musculoesquelética; la función renal se definió por el filtrado glomerular y la hemodiálisis; se perfiló en cuatro grupos y no en uno la prioridad; se definieron los grados de disfunción ventricular izquierda y presión arterial pulmonar (PAP); el tipo de intervención quedó en cuatro grupos. No se incluyeron parámetros biológicos de función hepática, insuficiencia cardiaca y lesión miocárdica por su gran dispersión [83]. El modelo fue por regresión logística.

La mortalidad observada fue del 4,18 % y la pronosticada del 3,95 %. La calibración por el AUC fue de 0,81 (IC 95 % 0,78-0,84). La discriminación fue satisfactoria.

El ES-II (Anexo II) fue construido sobre las bases de una mejor calibración, un grupo relativamente pequeño de factores, una mejor definición y refinación de los mismos y una base mundial de participantes.

2.1.4.4.1 Validación del ES-II

El primer estudio que lo evaluó en un número significativo de casos fue el de Grant, en 2012 [84]. La mortalidad fue del 3,1 % y el ES-II medio fue del 3,4 %. La discriminación fue óptima, con un AUC de 0,81 (IC 95 % 0,79 - 0,82). El modelo falló en la prueba de Hosmer-Lemeshow por sobreestimación de la mortalidad en el primer y último deciles ($\text{Chi}^2 = 27,1$; $p = 0,003$). El riesgo parecía sobreestimarse para la cirugía coronaria (razón Obs/Pron = 0,71), en el resto de grupos la razón fue cercana a 1.

En 2013, Barili publicó el primer estudio que comparaba el ES-II con el ES original [85]. La mortalidad fue del 2,2 %, el ESad de 5,8 %, el ESlog del 7,6 % y el ES-II del 2,8 %. La discriminación fue óptima (AUC de 0,82 en los tres). La calibración, medida por la prueba de Hosmer-Lemeshow, no fue adecuada ni en el ESlog ni en el ES-II ($p < 0,005$). Mientras que el ESlog mostraba un patrón constante de sobreestimación, el ES-II mostraba una calibración correcta hasta un riesgo del 30 %, sobreestimándola para valores mayores (0,6 % de los casos).

En nuestro país, Carnero realizó un estudio que incluyó 3.798 pacientes intervenidos entre 2005 y 2010 [86]. El 32,4 % fueron coronarios aislados, la mortalidad fue del 5,7 %, el ESlog del 9 % y el ES-II del 4,5 %. La discriminación no difirió: AUC para el ESlog 0,82 y de 0,85 para el ES-II. La calibración por la prueba de Hosmer-Lemeshow fue peor en el ES-II ($\text{Chi}^2 86,7$ vs $38,3$; $p < 0,001$ en ambas).

Paparella evaluó el rendimiento del ES-II de forma prospectiva [87] en 6.293 pacientes operados entre 2011 y 2012. La edad era mayor que en la cohorte del ES-II (67,3 vs 64,6 años), había más mujeres (34,1 vs 30,9 %), la proporción de coronarios era menor (42 vs 46,7 %) y el filtrado glomerular era menor (76,3 vs 83,6 cc/min). La mortalidad fue del 4,85 % y el ES-II fue del 4,40 %. La discriminación medida por el AUC fue de 0,83 y la calibración por la prueba de Hosmer-Lemeshow fue correcta ($\text{Chi}^2 = 14,81$; $p = 0,063$), con una razón Obs/Pron de 1,1.

En 2014 Guida publicó un metaanálisis para evaluar el rendimiento del ES-II [88]. La discriminación global por el AUC fue de 0,792. La razón Obs/Pron fue de 1,019 y la diferencia observados-pronosticados de 0,125. En el caso de la cirugía

coronaria aislada, la discriminación (AUC) fue de 0,804, en el de la cirugía valvular de 0,777 y en la cirugía combinada de 0,735. En el caso de la cirugía coronaria se constató una sobreestimación del riesgo (razón Obs/Pron 0,829, diferencia -0,397). Fue mejor la calibración en el caso de la cirugía valvular aislada (razón Obs/Pron 0,925, diferencia -0,193) y sobre todo en la cirugía combinada (razón Obs/Pron 1,030, diferencia 0,176).

El ES-II se analizó de forma prospectiva en España por Gardía Valentín en un estudio multicéntrico con 4.034 pacientes [89]. La edad media era de 66,6 años y el 36,2 % eran mujeres, se intervinieron de cirugía coronaria el 25,4 %. La mortalidad fue del 6,5 %, el ESad fue del 6,5 %, el ESlog del 9,8 y el ES-II del 5,7 %. La discriminación por el AUC fue de 0,77 para el ESlog y de 0,79 para el ES-II. La calibración por la prueba de Hosmer-Lemeshow no fue correcta ni para el ESlog ($\text{Chi}^2 = 33,02$; $p < 0,001$) ni para el ES-II ($\text{Chi}^2 = 38,98$; $p < 0,001$). Hubo una tendencia a la sobrepredicción del riesgo para el ESlog, con una mortalidad ajustada fuera de los límites del intervalo de confianza. En el caso del ES-II el rendimiento fue mejor, con una tendencia a infraestimar el riesgo, pero en los límites del intervalo de confianza.

2.1.4.5 Validación del ES en cirugía valvular

En el desarrollo de la primera escala ES la mayoría de los pacientes fueron coronarios [19]: el aumento de la proporción de pacientes valvulares fue uno de los motores para desarrollar el ES-II.

El estudio de Karthik [25], realizado en 1.769 pacientes con cirugía combinada valvular y coronaria analizó el rendimiento del ES original. La mortalidad fue del 8,7 %, el ESad del 6,7 % y el ESlog del 9,4 %. El ESad infraestimó la mortalidad en los pacientes de alto riesgo. El ESlog mostraba una tendencia a sobreestimarlos, en los límites del intervalo de confianza. La discriminación (AUC) fue en ambas de 0,73.

En 2008, van Gameren analizó la capacidad predictiva del ES en una población de 1.299 pacientes valvulares [26]: 904 valvulares aislados y 395 combinados. En los valvulares aislados la mortalidad fue del 2,8 %, con un ESad de 5,3 % y un ESlog de 6,1 %. La discriminación (AUC) fue de 0,76 y 0,78. La calibración no fue aceptable por la prueba de Hosmer-Lemeshow ($\text{Chi}^2 > 20$; $p < 0,005$ en ambos). En

la cirugía combinada, la mortalidad fue del 6,8, % con un ESad de 6,4 % y un ESlog de 7,8 %. La discriminación fue 0,71 y 0,72. La calibración fue correcta: para el ESad $\text{Chi}^2 = 5,6$; $p = 0,78$ y para el ESlog $\text{Chi}^2 = 5,8$; $p = 0,76$.

Osswald [27] estudió una serie de 1.545 aórticos aislados. La mortalidad global fue del 2,2 %, el ESad fue del 6,1 % y el ESlog del 9,3 %. La sobreestimación fue mayor en los pacientes de más riesgo, sobre todo para el ESlog. La discriminación disminuyó con el tiempo: el AUC fue de 0,82 entre 1994 y 1997, de 0,64 entre 1998 y 2001, y de 0,63 entre 2002 y 2006.

Finalmente, Parolari publicó un metaanálisis sobre el rendimiento del ES original en cirugía valvular [90]. Se incluyeron 12 estudios, con un total de 26.631 pacientes y una mortalidad del 4,7 %. La discriminación (AUC) media fue 0,730 (IC 95 % 0,717 - 0,743). La calibración fue medida por la razón Obs/Pron en diferentes categorías: 1-total de pacientes, 2-pacientes de alto riesgo con o sin revascularización, 3-valvulares sin revascularización, 4-cirugía valvular aórtica con o sin revascularización y 5-cirugía valvular aórtica aislada. Hubo una sobreestimación del riesgo en todas las categorías en el ESlog. En el caso del ESad, la sobreestimación se circunscribió a las categorías 1, 3 y 5. El ESad no sobreestimó el riesgo en los pacientes de alto riesgo ni en los valvulares con revascularización asociada (las categorías con mayor riesgo).

En 2013 se publicó el estudio de Chalmers [91] para validar el ES-II frente al ES original en el Reino Unido. La discriminación mejoró (AUC 0,79 vs 0,77), aunque la calibración por la prueba de Hosmer-Lemeshow falló en ambos. Los autores concluyeron que el ES-II ofrecía mejores resultados en la cirugía combinada aórtica y coronaria, aunque en el caso de la cirugía aórtica aislada el rendimiento no fue satisfactorio.

El análisis de Wang [92] se realizó en 11.170 pacientes intervenidos de cirugía valvular entre 2008 y 2011 en China: una población joven, con más mujeres, y con predominio de la patología reumática. La mortalidad global fue del 2,02 %, mientras que el ES-II fue del 2,62 % y el ESlog del 2,55 %. La discriminación por el AUC fue de 0,72 para el ES-II y de 0,67 para el ES-log. La prueba de Hosmer-Lemeshow no resultó satisfactoria.

2.1.5 Otras escalas

Son muchas las escalas de riesgo publicadas, pocas incidieron más allá del ámbito geográfico o temporal en el que fueron desarrolladas. En la literatura existen trabajos que las recopilan [8,15–17].

Se mencionarán una serie de escalas publicadas en los últimos 15 años, y se dividirán en tres grupos: aquellas que abarcan toda la cirugía mayor, aquellas enfocadas en la cirugía valvular aórtica y finalmente, por el interés específico del presente trabajo, la escala de Ambler.

2.1.5.1 Escalas generales

2.1.5.1.1 Escalas NNE y PHS

En 2004, Nowicki desarrolló una escala de riesgo de mortalidad para cirugía valvular mitral y aórtica [93]. Se basó en el registro del *Northern New England Cardiovascular Disease Study Group* (NNE). Se crearon dos modelos: uno para cirugía aórtica y otro para mitral, ambos mostraron una discriminación y calibración correctas.

Sus resultados se revisaron por *The Providence Health System Cardiovascular Study Group* (PHS) [79]. El nuevo modelo, en el que la válvula operada no resultó significativa, pronosticaba una mortalidad que se acercó más a la real (4,6 *versus* 4,7 % respectivamente). Se recoge como variable el índice de masa corporal (IMC) < 20 o >32 kg/m².

2.1.5.1.2 La escala del registro del estado de Nueva York

Hannan estudió los factores de riesgo de la cirugía valvular del *New York State Cardiac Surgery Reporting System* [94]. Posteriormente publicó un modelo con dos escalas aditivas para la cirugía valvular aislada y la combinada [95]. La discriminación (AUC) fue de 0,79 para la cirugía valvular aislada y de 0,75 para la cirugía valvular y coronaria. La calibración fue correcta en ambas.

2.1.5.1.3 La escala ACEF

Para un centro con 1.200 casos al año y una mortalidad del 3 % se generan 36 eventos por año. Un modelo basado en esta casuística admitiría solo 3 factores de riesgo: el número de variables independientes de un modelo de regresión logística

depende del número de eventos, con una *ratio* de 10 eventos por variable independiente [96].

Basándose en esto, Ranucci [16] desarrolló un modelo para la cirugía electiva basado en un número reducido de variables. Propuso una puntuación, el "ACEF score" (*Age-Creatinine-Eyection Fraction*):

$$ACEF = \frac{Edad \text{ (años)}}{FE \text{ (\%)}} + 1 \text{ (si Creatinina} \geq 2 \text{ mg/dL)}$$

A partir de la puntuación se calculaba la mortalidad por aplicación de una ecuación de regresión o trasladándola a una gráfica.

Se evaluó de forma prospectiva por el mismo grupo en un estudio multicéntrico [97], comparándose con el ESad y el ESlog. La mortalidad fue del 2,77 %, la escala ACEF fue del 2,84 %, el ESad del 6,26 % y el ESlog del 9,67 %. La discriminación medida por el AUC fue de 0,702 para la escala ACEF, de 0,692 para el ESlog y de 0,687 para el ESad, con superposición de los intervalos de confianza. La escala ACEF fue superior al evaluar el rendimiento clínico: tanto el ESad como el ESlog sobreestimaron significativamente la mortalidad a lo largo de todos los deciles, mientras que la escala ACEF pronosticó correctamente la mortalidad en los deciles 3 a 9, sobreestimándola en los deciles 1 y 2 e infraestimándola en el 10.

2.1.5.2 Escalas en cirugía valvular aórtica

Han sido varias las escalas enfocadas en la cirugía valvular aórtica, con o sin revascularización coronaria asociada, publicadas en el último decenio: (1) la cirugía valvular aórtica y la revascularización coronaria son las intervenciones más frecuentes, (2) la mayoría de las escalas se han desarrollado y validado en la cirugía coronaria, y (3) a la emergencia de nuevas alternativas a la cirugía valvular aórtica [98].

- Kuduvalli publicó en 2007 [99] una escala aditiva en cirugía valvular aórtica con o sin revascularización.
- En 2011 se publica una escala aditiva basada en el registro de la *Australasian Society of Cardiac and Thoracic Surgeons* [100].
- En 2013, Richardson [101] desarrolló una escala por regresión logística para aórticos con o sin revascularización basada en los pacientes del registro de la *Society for Cardiothoracic Surgery* del Reino Unido e Irlanda.

- En Alemania, donde existe un registro obligatorio para la cirugía valvular aórtica, se diseñó el *German Aortic Valve Score (AKL-Score* en alemán) [102], una escala por regresión logística con 15 variables.

2.1.5.3 La escala de la SCTS de Ambler

A principios de este siglo resultaba evidente que la proporción de intervenciones por cirugía valvular se incrementaba [103]. Esto, junto con el hecho de que la mortalidad de la cirugía valvular doblaba aproximadamente a la de la cirugía coronaria [65,104], evidenciaba que algunos modelos se estaban aplicando en una población para la que no habían sido desarrollados [13].

En el año 2005, Ambler publicó un modelo de riesgo para cirugía valvular [105]. Se incluyeron todos los pacientes del registro base de la *Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland (SCTS)* entre 1995 y 2003. No se incluyeron los pacientes tricuspídeos o pulmonares aislados. Se reclutaron 32.839 pacientes: 16.679 (los primeros 5 años) para el desarrollo y 16.160 (los otros 4) para la validación. Ambos se combinaron para el modelo final. La mortalidad global fue del 6,4 %. La cirugía más común fue la sustitución aórtica aislada, que fue al mismo tiempo la de menor mortalidad.

Se seleccionaron variables universalmente disponibles (Tabla 2.5), siendo los mayores predictores la prioridad, la insuficiencia renal, la edad y la cirugía previa.

El modelo de desarrollo predijo la mortalidad en el de validación: prueba de Hosmer-Lemeshow, $p = 0,76$; el AUC fue 0,77 (IC 95 % 0,76 - 0,79). La escala definitiva era un modelo aditivo desde el que trasladar la puntuación final a una tabla de mortalidad (Anexo III).

La Sociedad Europea de Cardiología, en 2012, publicó un artículo de posición sobre la evaluación del riesgo en la cirugía valvular [18]. Se analizaron las escalas disponibles en ese momento y su potencial uso en la población europea. Recomendaron, entre otras, la escala de Ambler.

Tabla 2.5 Escala SCTS: variables significativas (Ambler-2005)

	OR	(95% CI)		OR	(95% CI)
Edad			Arritmias		
>50	1	(...)	No	1	(...)
50-59	1,1	(0,78-1,54)	FA/BAV	1,58	(1,31-1,90)
60-69	1,52	(1,11-2,10)	TV/FV	1,48	(1,00-2,20)
70-79	2,22	(1,60-3,07)	HTA		
>79	2,92	(2,00-4,28)	No	1	(...)
Género			Sí	1,32	(1,18-1,47)
Hombre	1	(...)	Diabetes		
Mujer	1,22	(1,09-1,37)	No	1	(...)
IMC, kg/m²			Sí	1,3	(1,06-1,59)
<20	1,42	(1,18-1,71)	FE, %		
20-25	1	(...)	>50	1	(...)
>25	0,9	(0,78-1,05)	30-50	1,2	(1,04-1,39)
Revasc simultánea			<30	1,99	(1,64-2,41)
No	1	(...)	Prioridad		
Sí	1,54	(1,35-1,76)	Electiva	1	(...)
Valvulopatía			Urgente	1,63	(1,39-1,90)
Aórtica	1	(...)	Emergente	4,87	(3,78-6,26)
Mitral	1,27	(1,09-1,48)	Nº IQ		
Mitroaórtica	1,72	(1,25-2,36)	Primera	1	(...)
Tricúspide			Segunda	1,73	(1,53-1,96)
No	1	(...)	Tercera o más	2,8	(2,02-3,87)
Sí	1,94	(1,39-2,71)	Año		
Ins renal			Por año	0,95	(0,89-1,02)
No	1	(...)			
Creat > 200 µmol/L	1,89	(1,50-2,38)			
Diálisis	3	(1,68-5,35)			

2.2 Seguimiento alejado

Se desglosará el análisis en grupos que mantengan cierta coherencia, ya sea temporal, por grupo de patología, por las escalas de riesgo o por determinados factores de riesgo.

2.2.1 Primeros estudios

El estudio de Salomon [106], de la Cleveland Clinic y realizado en pacientes mitrales describió como factores de mortalidad alejada la edad mayor de 60 años, la clase funcional IV de la NYHA, la etiología isquémica sobre la degenerativa y ésta sobre la reumática, la enfermedad coronaria asociada, la insuficiencia mitral sobre la estenosis, el bajo gasto cardiaco y la presión telediastólica elevada.

Blackstone y Kirklin [107] analizaron los factores asociados con la mortalidad alejada en 1.533 pacientes valvulares. Introdujeron el concepto de riesgo instantáneo de muerte (*hazard function*), con una fase inicial de riesgo decreciente

que se extiende los primeros meses y una fase de riesgo constante que se prolonga a lo largo de todo el seguimiento.

En 1990, Lund [36] empleó el análisis de riesgos proporcionales de Cox en una cohorte de 630 supervivientes de un total de 690 intervenciones por estenosis aórtica. Fueron significativos el gradiente aórtico, el índice cardiorácico, la insuficiencia cardiaca, el anillo aórtico hipoplásico, la edad, la extrasistolia ventricular, el sexo masculino y el tratamiento antianginoso o antiarrítmico.

El estudio de Lindblom [108] analizó la supervivencia alejada en 2.805 pacientes valvulares. Introdujeron el concepto de supervivencia relativa como la proporción de pacientes libres de mortalidad en relación con su patología valvular de base.

Morris [37], en 1993, analizó la supervivencia alejada en una cohorte de 1.102 pacientes intervenidos en la clínica Mayo de patología valvular aórtica con o sin revascularización (42 %). Con un seguimiento medio de 4,2 años y una supervivencia a 5 años del 81 %, establecieron como predictores: edad, fracción de eyección (FE), severidad de la enfermedad coronaria, tamaño valvular y clase funcional de la NYHA.

En 1995 se publicaron los resultados de la Universidad de Amsterdam [109] en 646 valvulares aórticos con o sin revascularización. El seguimiento fue completo en 583 de los 594 supervivientes (98 %). La mortalidad alejada a 5, 10, 15 y 20 años fue del 83, 67, 55 y 36 % de los supervivientes. La regresión de Cox mostró como factores asociados con la mortalidad alejada la edad mayor de 70 años, el infarto de miocardio (IAM) o la enfermedad coronaria previos, la insuficiencia cardiaca y, como factor de mayor riesgo la fibrilación auricular previa.

Flameng, en 1996 [32], estudió 741 pacientes intervenidos de cirugía valvular y coronaria asociadas con una mortalidad operatoria del 9,3 %. El análisis de Kaplan-Meier evidenció dos fases con mortalidad diferenciada: una precoz hasta 3 meses con una mortalidad mayor y otra posterior con una mortalidad estable. Por regresión de Cox, los factores predictores en la fase precoz fueron la edad, el sexo femenino, la insuficiencia renal, la clase funcional NYHA III o IV, la presencia de insuficiencia mitral y el tiempo de oclusión aórtica. En la tardía fueron la edad, la insuficiencia renal, la clase funcional III o IV, la enfermedad de dos o tres vasos coronarios y el ritmo cardiaco no sinusal.

En 1997 se publicó un estudio realizado en *The Johns Hopkins Hospital* en 247 aórticos aislados de más de 70 años [44]. La mortalidad operatoria fue del 6,1 %. La supervivencia actuarial a 1, 5 y 10 años fue del 89,5, 69,3 y 41,2 %. Los factores de riesgo de mortalidad alejada fueron los eventos hemorrágicos en el seguimiento, la enfermedad pulmonar, la intervención urgente y la insuficiencia renal postoperatoria.

2.2.2 Octogenarios

Uno de los primeros estudios fue el de Kolh, de la Universidad de Lieja, en 1999 [110]. Se intervinieron 83 pacientes entre 80 y 89 años de patología valvular aórtica aislada o no (revascularización 25 %). La mortalidad hospitalaria fue del 13 % y la supervivencia a 1, 2 y 5 años fue del 99, 93 y 78 % de los supervivientes. La cirugía urgente y el IAM previo se relacionaron con la mortalidad alejada.

Ese mismo año Craver publicó una serie de 601 pacientes de 80 o más años [111]. El 71,5 % de los pacientes fueron coronarios aislados. La mortalidad hospitalaria fue del 9,1 y la de los aórticos aislados del 5,7 %. El seguimiento medio fue de 2,8 ± 2,4 años, la supervivencia media alcanzó los 5,5 años y la supervivencia actuarial a los 2, 5 y 10 años fue del 75, del 55 y del 12 %.

El grupo de Lieja actualizó sus resultados en dos ocasiones. En 2001 [112], su serie era de 182 pacientes, de los que 100 fueron aórticos aislados o no, 70 coronarios aislados y 12 mitrales. La mortalidad operatoria global fue del 13 y del 8,5 % en la cirugía valvular aórtica aislada. La supervivencia alejada a 1, 3 y 5 años fue del 93, 79 y 63 % de los supervivientes. El análisis multivariante reveló como factores relacionados con la mortalidad alejada el IAM preoperatorio y la intervención urgente. En 2007 [43], incluyeron 220 pacientes de 80 o más años intervenidos de sustitución aórtica con o sin revascularización. La mortalidad hospitalaria fue del 13 % y la supervivencia a 1, 3 y 5 años del 86, 81 y 73 % del total. Los factores predictores de mortalidad alejada fueron la edad, la historia de IAM, la intervención urgente y el ingreso prolongado en cuidados intensivos.

En 2005 se publicó el estudio de Collart [113], que analizó la supervivencia alejada en pacientes octogenarios intervenidos de cirugía valvular aislada o no. Del total de 215 pacientes, el 70 % fueron aórticos y el 20 % cirugía valvular y coronaria. La mortalidad operatoria fue del 8,8 % y la supervivencia del 87, del 68 y del 56 % a

1, 3 y 5 años, semejante a la de la población general. Los factores de riesgo de mortalidad alejada fueron la edad > 85 años, la insuficiencia renal y la diabetes mellitus (DM).

En 2007, Melby [40] publicó una serie de 245 pacientes de 80 o más años intervenidos de cirugía valvular aórtica con o sin revascularización (57 %). La mortalidad operatoria fue del 12 %. El seguimiento medio fue del $4,2 \pm 3,3$ años y la supervivencia actuarial a 1, 3 y 5 años fue del 82, del 70 y del 56 %. Los factores asociados con menor supervivencia fueron la insuficiencia aórtica, la necesidad de balón de contrapulsación intraaórtico, la insuficiencia renal postoperatoria y el accidente cerebrovascular (ACV) postoperatorio.

2.2.3 Cirugía coronaria aislada

Su revisión aporta enseñanzas útiles y muestra las diferencias en supervivencia con los valvulares.

Toumpoulis, en 2004 [28], analizó la capacidad predictiva en la supervivencia alejada del ES en 3.760 pacientes. El seguimiento osciló entre 7 y 123 meses. Dividieron los pacientes en rangos de ESad y de ESlog y estudiaron la supervivencia actuarial a 123 meses, que divergió ampliamente entre los grupos de menor riesgo: 86 % en ESad (n 610) y 90 % en ESlog (n 447), y los de mayor riesgo: 0 % en ESad (n 17) y 4 % en ESlog (n 59). Entre los predictores de mortalidad se encontraban variables per y postoperatorias, como la revascularización arterial, la revascularización sin circulación extracorpórea y el conjunto de complicaciones postoperatorias mayores. Tras ajustar por estos factores, tanto el ESad como el ESlog fueron predictores de mortalidad alejada.

Resultados similares mostró el estudio de Biancari [29] en un grupo de 1.098 pacientes intervenidos con circulación extracorpórea. Con una mediana de seguimiento de 11,7 años y una mortalidad alejada del 29 %, que difirió significativamente al dividir los pacientes por quintiles según el ESad y el ESlog. Tras ajustar por todas las variables relacionadas con la mortalidad alejada, solamente el ESlog tuvo un impacto significativo (*Risk Ratio* 1,061; IC 95 % 1,027 - 1,096; $p < 0,005$).

Para la cirugía coronaria sin circulación extracorpórea, el estudio de la Universidad de Seúl [39] demostró la capacidad predictiva tanto del ESad como del ESlog en un grupo de 769 pacientes. La mortalidad operatoria fue del 1,3 y del 3,6 % durante un seguimiento medio de 32,8 meses. La supervivencia actuarial a 58 meses osciló, por grupos de riesgo, entre el 97,8 y el 83,2 % para el ESad y entre el 97,3 y el 85,3 % para el ESlog. Los factores independientes de mortalidad alejada fueron la clase funcional CCS, la revascularización incompleta, las complicaciones quirúrgicas mayores y el ESad o el ESlog.

O'Boyle [30] analizó 13.337 pacientes con un seguimiento del 100 % (mediana de 6,7 años). El análisis de Kaplan-Meier mostró escasa discriminación para pacientes con riesgo entre 5 y 25 %. Para los pacientes con ESlog < 5 % (el 74 %), la discriminación por el AUC fue de 0,65. De entre los factores relacionados con la mortalidad alejada se encuentran el uso de injertos arteriales y el IAM peroperatorio.

El estudio de Karim [31], realizado en 46.573 pacientes, se centró en definir los factores de riesgo de mortalidad que inciden para cada intervalo de tiempo (31 - 90 días, 91 - 365 días, 1 -3 años y > 3 años). Mostró cómo factores fuertemente relacionados con la mortalidad precoz, como la FE < 30 % y la disfunción renal, disminuyen su importancia, mientras que otros, como la vasculopatía periférica y la DM parecen aumentarla. Otros factores como la edad y el tabaquismo mantienen su peso. La discriminación disminuye, con un AUC entre 0,83 en el primer periodo y 0,74 en el último.

A partir estudio ASCERT, que comparó a largo plazo la cirugía coronaria vs la angioplastia [41,114], Shahian desarrolló una herramienta para calcular la mortalidad alejada en coronarios mayores de 65 años [115]. Lancaster [116] analizó su utilidad en 654 pacientes. Todos los factores relacionados con la mortalidad alejada fueron postoperatorios: ventilación prolongada, ACV y duración del ingreso.

2.2.4 EuroSCORE

El trabajo de la Universidad de Viena de 2004 [38], estudió la mortalidad alejada en 258 pacientes dados de alta tras cirugía combinada valvular y coronaria. La mediana de seguimiento fue de 23,7 meses y la mortalidad del 11,6 %, con una

supervivencia actuarial del 93,8, 88,4 y 82,7 % a 12, 24 y 36 meses. La regresión de Cox para el resultado combinado de muerte e insuficiencia cardiaca NYHA III-IV mostró que el único predictor fue el ESad. Para la subpoblación de pacientes con cirugía aórtica y coronaria (n 171), fueron predictores el ESad y el diámetro de la prótesis implantada.

En 2005, De Maria [117] analizó el papel del ESad en el seguimiento de 1.230 pacientes, de los cuales el 62 % eran coronarios aislados y el 23 % valvulares aislados. El ESad medio fue de 4,53 % y la mortalidad hospitalaria del 2,8 %. El seguimiento medio fue de 20 meses y la mortalidad del 3,7 % de los supervivientes. De los 1.196 pacientes dados de alta, el ESad fue el único predictor de mortalidad alejada, *Hazard Ratio (HR)* 1,55, con un AUC de 0,71.

De mayor impacto fue el estudio de Toumpoulis [33], que analizó el rendimiento tanto del ESad como del ESlog en la mortalidad alejada en 1.035 pacientes dados de alta tras cirugía valvular aislada y combinada entre 1992 y 2002 en el Hospital *ST. Luke's*. Dividieron la muestra en cuartiles según las escalas y la edad. Para expresar la discriminación promediaron las probabilidades de muerte entre el cuarto y el primer cuartil. El seguimiento medio fue de 4,5 años, con una mortalidad del 28,6 %. La supervivencia a 5 años para los cuartiles de ESad fue del 90, del 85,1, del 64,8 y del 55,1 %. Para los cuartiles del ESlog fue del 90,4, del 86,4, del 66,9 y del 56,1 %. Para los cuartiles de edad fue del 91,4, del 78,5, del 66,4 y del 60,1 % (Ilustración 2.1).

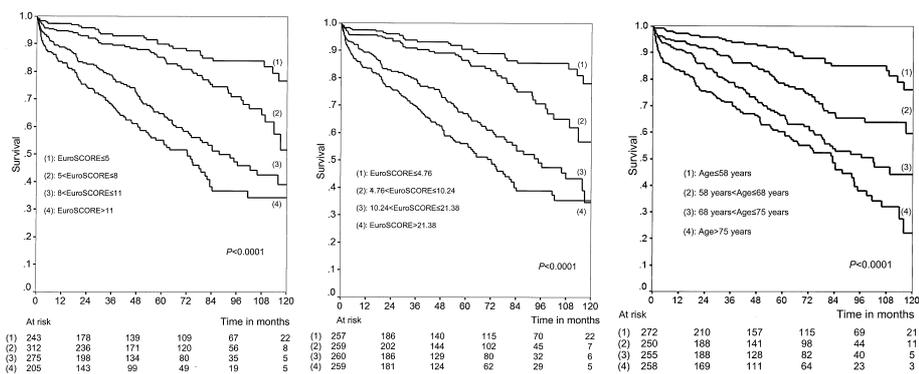


Ilustración 2.1 Supervivencia por cuartiles de ES ad, ES log y edad (Toumpoulis-2005)

La relación de riesgos entre los cuartiles extremos fue de 7,46 en el ESad, de 7,82 en el ESlog y de 6,29 para la edad. Concluyeron que los pacientes con mayor riesgo peroperatorio se mantienen con mayor riesgo de mortalidad alejada.

Al año siguiente, el mismo grupo publicó un estudio [34], incluyendo al total de pacientes. Construyeron un modelo por regresión de Cox con variables intra y postoperatorias que mejoró la capacidad predictiva del ES. Con una media de seguimiento de 5,1 años la mortalidad fue del 21,5 %. En este caso, la supervivencia a 5 años de los cuartiles del ESlog fue del 95,1, del 88,0, del 80,5 y del 64,4%, con una relación de riesgos entre los cuartiles extremos de 8,5. Mientras tanto, para su modelo, la supervivencia media a 5 años fue del 95,8, del 90,9, del 81 y del 59,9 %, con una relación de riesgos entre los cuartiles extremos de 15,6. Concluyeron que la supervivencia alejada está determinada por el postoperatorio.

En 2012 se publicó el estudio de Koene sobre la capacidad predictiva del ESad y ESlog en la mortalidad a medio plazo tras cirugía valvular aórtica aislada (n 941) o con revascularización (n 711) [118]. La mortalidad en el primer grupo fue del 3,4 % con un ESad de 5,7 % y un ESlog del 7,1 %. En el grupo combinado fue del 5,3 % con un ESad de 6,4 % y un ESlog de 8,3 %. Tras un seguimiento medio de 3,2 años la mortalidad fue del 11,2 % en el primer grupo y del 16,7 % en el segundo. Tanto el ESad como el ESlog fueron predictores de mortalidad alejada. Tras dividirlos en tres grupos de riesgo creciente, compararon la mortalidad con la de la población holandesa ajustada por edad y sexo sin encontrar diferencias significativas: la mayor capacidad predictiva radicaría en las variables edad y sexo.

En 2015, Habib [48] analizó la capacidad predictiva del ESad en la mortalidad alejada, dividiendo los pacientes con ESad 0-5 (n 5.369), 6-10 (n 3.059), 11-15 (n 506) y > 15 (n 93). La mortalidad operatoria fue del 2,5 % y el seguimiento medio fue de 2,92 años. El AUC fue 0,68. El análisis de Kaplan-Meier mostró una supervivencia a 6 años del 88, 71, 51 y 39 %. En los supervivientes fue del 89, 74, 60 y 59 %. Muestran así que la mayor parte de la divergencia se produce en el postoperatorio inicial. Evaluaron la capacidad discriminativa por el AUC del ESad con respecto a la mortalidad alejada, que es de 0,68 (IC95 % 0,67 - 0,69).

En 2016, Barili estudió la capacidad predictiva del ES-II en la mortalidad a largo plazo en 10.033 pacientes intervenidos durante 7 años [45]. El ES-II fue del 3,01 %, la mortalidad operatoria del 1,97 % y la mortalidad a 30 días del 2,15 %. El seguimiento mediano fue de 5,5 años, durante el cual murieron 1.932 pacientes (19,3 %). La mortalidad a 1 año fue del 5,32 % y del 21,36 % a 5 años. La discriminación por el AUC disminuyó a lo largo del seguimiento: 0,84 para la

mortalidad hospitalaria, 0,81 para la mortalidad a 30 días, 0,77 a 1 año y 0,73 a 3 años. El análisis de Kaplan-Meier mostró una supervivencia del 95 % a un año y del 84,7 % a 5 años. Concluyeron que gran parte de las variables del ES-II son predictoras de mortalidad alejada, pero su peso relativo varía, en algunos casos sustancialmente.

2.2.5 Aórticos

El estudio de Florath publicado en 2010 [119] se orientó a identificar los factores de riesgo de mortalidad en aórticos octogenarios con o sin revascularización. La mortalidad a 30 días y 6 meses fue del 7,6 y del 14,3 % en los aórticos aislados y en los combinados del 9,5 y del 16,6 %. Los factores de riesgo de mortalidad a 6 meses fueron la edad > 84 años (*OR* 3,4; *OR*: *odds ratio*), el IMC < 24kg/m² (*OR* 2,1), la FE < 60% (*OR* 2,1), la creatinina (*OR* 1,4) y la glucemia (*OR* 1,005). Se identificaron los pacientes de alto riesgo como (1) < 84 años con FE < 60 % e IMC < 24 y (2) > 84 años con FE < 60 %. Estos tuvieron una mortalidad a 30 días del 13 % y del 26,5 % a 6 meses. El resto tuvo una mortalidad a 30 días del 5,9 % y del 8,8 % a 6 meses.

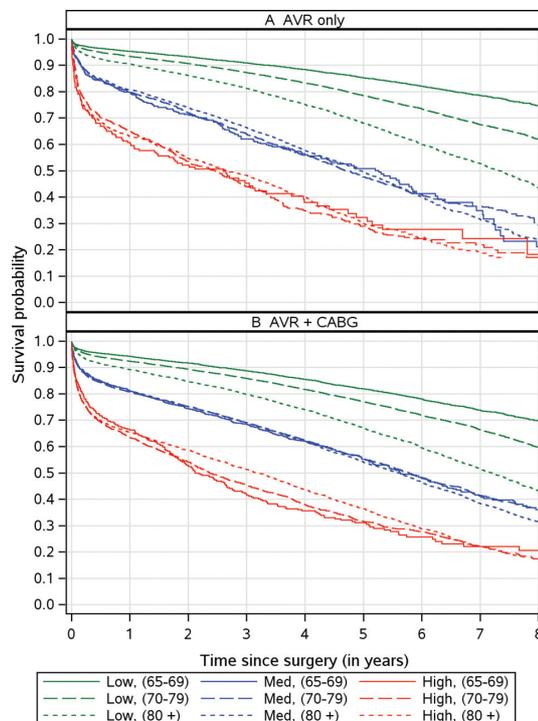


Ilustración 2.2 Supervivencia por grupos de riesgo y edad (Brennan 2012)

En 2012, Brennan [47] estudió la supervivencia alejada en los mayores de 65 años intervenidos de cirugía aórtica aislada o con revascularización, incluidos en la base

de datos de la STS entre 1999 y 2007 y de los que se disponía de seguimiento por el sistema Medicare (n 103.500). Tanto en los pacientes de riesgo intermedio como en los de alto riesgo no había diferencias en función de la edad, que sí se apreciaron en los de riesgo bajo (Ilustración 2.2). Los factores asociados con peor supervivencia fueron la disfunción ventricular, la cirugía cardíaca previa y especialmente la enfermedad pulmonar y renal.

En 2016, Barili [46] analizó la capacidad del ES-II, el STS-PROM y el ACEF para predecir la mortalidad alejada en aórticos aislados. La edad media era de 70 años y el 44,5 % fueron mujeres. La mortalidad a 30 días fue del 2,1 %, mientras que la mortalidad pronosticada por las tres escalas fue del 1,5 del 1,9 y del 2,0 %. Hubo 307 fallecimientos durante un seguimiento medio de 5,1 años. La supervivencia por el método de Kaplan-Meier a 1, 3 y 5 años fue del 94,7, del 83 y del 67,8 %. La discriminación de las escalas fue disminuyendo (AUC 0,8 a 30 días y 0,7 a 5 años). La calibración fue significativamente peor, extremo ya evidente a un año. La supervivencia por el método de Kaplan-Meier mostró una relación significativa entre el cuartil de la escala y la supervivencia alejada (Ilustración 2.3).

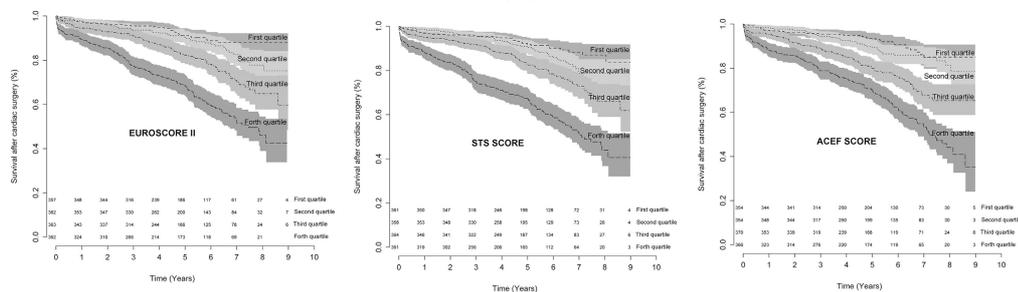


Ilustración 2.3 Supervivencia por cuartiles de ES-II, STS-PROM y ACEF (Barili-2016)

2.2.6 Anemia preoperatoria

En 2006, Koch publicó un estudio en 11.963 pacientes intervenidos de revascularización coronaria en la Cleveland Clinic [120]. La mortalidad entre los no transfundidos fue del 0,05 % y del 3,07 % entre los transfundidos. Al introducir la necesidad transfusional dejaron de ser significativas para la mortalidad el género femenino, la edad, el IMC y la reoperación. Se demostró una asociación significativa entre la necesidad transfusional y las complicaciones renales, neurológicas, cardíacas y la necesidad de ventilación prolongada.

En 2009, van Straten publicó un trabajo sobre el impacto de la hemoglobina (Hb) preoperatoria en la supervivencia alejada en 10.025 pacientes intervenidos de revascularización [121]. La Hb como variable continua y la anemia como dicotómica fueron predictores de mortalidad. Al compararlos con la población general, los pacientes anémicos mostraron menor supervivencia que la esperada, mientras que fue mayor en los no anémicos.

En España, Riera publicó en 2011 un estudio en el que se analizó la supervivencia alejada en 1.938 pacientes intervenidos entre 2002 y 2007 [42]. La supervivencia a 1, 3 y 6 años fue del 98, 94 y 90 % de los supervivientes a la intervención. La anemia preoperatoria (definida por los criterios de la OMS, < 13 g/dL en hombres y < 12 en mujeres) fue uno de los factores relacionados con la supervivencia alejada.

En 2019, Padmanabhan ha publicado un estudio de casos-control [122] sobre el efecto de la anemia preoperatoria y de la necesidad transfusional en la supervivencia a largo plazo. El seguimiento medio fue de 64 meses y la mortalidad del 38,5 % (n = 900). Los pacientes anémicos presentaron mayor mortalidad (45 %, n= 526) que los no anémicos (32 % n = 374); p < 0,001. La anemia preoperatoria se demostró relacionada con la mortalidad alejada (OR 1,70; IC 95 % 1,46 - 2,1; p < 0,001), no demostrándose relación con la transfusión (OR 1,07; IC 95 % 0,88 - 1,31; p = 0,49). Los pacientes anémicos que fueron transfundidos tuvieron la misma mortalidad alejada que los no transfundidos (OR 1,87 vs 1,62).

2.2.7 Función renal preoperatoria

Hillis [123] analizó la influencia de la función renal en la supervivencia alejada de 2.067 intervenciones de revascularización. Emplea el sMDRD (*simplified Modification of Diet in Renal Disease*, Anexo IV) [124], que fue predictor de mortalidad alejada (HR 0,98; IC 95 % 0,97 - 0,99; p < 0,001).

En 2010, Rohde presentó sus resultados en una cohorte de 606 octogenarios intervenidos de revascularización aislada o combinada [125]. La mortalidad a 30 días fue del 5,1 %. Con un seguimiento mediano de 7,15 años se objetivaron 271 muertes (44,7 %). El quintil superior de creatinina sérica fue uno de los predictores.

Dhanani [126] publicó en 2013 un estudio en el que incluyeron 5.297 pacientes divididos según el sMDRD (< 30, < 60, < 90 y < 90 mL/min/1,73 m²) y un quinto

grupo de pacientes en diálisis. La mortalidad alejada en fue del 4,2, del 5,3, del 13, del 27 % y del 29 %. Resultaron significativos el filtrado < 60 (HR 1,6; IC 95 % 1,01 - 2,5), < 30 (HR 2,6; IC 1,4 - 4,79) y la diálisis (HR 6,9; IC 95 % 3,54 - 13,34).

2.2.8 Variables antropométricas - IMC

Existe una relación entre el envejecimiento, la pérdida de masa muscular, la obesidad adquirida en la tercera edad y la morbimortalidad (Ilustración 2.4), como refleja Wannamethee [127].

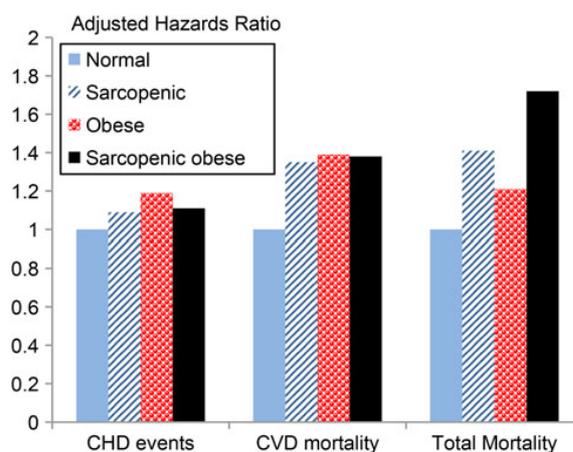


Ilustración 2.4 Morbimortalidad en obesidad y/o sarcopenia (Wannamethee-2015)

Mortalidad operatoria

La primera escala de Parsonnet [5] identificó como factor la obesidad > 1,5 veces el peso ideal, que se mantuvo hasta su última revisión [55]. El *Northern New England Score* [2] identificó la baja superficie corporal. El *Cleveland Clinic Score* [52], que no contempla el género como factor, incluyó el peso < 65 kg.

En 2003, Florath estudió el riesgo quirúrgico en una serie de 1.400 intervenciones de cirugía valvular aórtica [128]. No encontraron diferencias al incluir el IMC en forma de variable continua. Al dividir la muestra por cuartiles de IMC, encontraron una mortalidad mayor en los casos de IMC < 23,8 kg/m².

La escala de la STS de 2003 [66] identificó la superficie corporal baja como factor de riesgo: OR 0,91 (IC 95 % 0,89 - 0,93). En el proceso de desarrollo de la escala de la SCTS de Ambler [105] se incluyó el IMC en tres grupos: < 20, 20-25 y > 25. En el modelo final aparece el IMC < 20; OR 1,42 (IC 95 % 1,18 - 1,71). La escala PHS de 2005 [79] incluyó el IMC < 20 o > 32 kg/m².

Uno de los primeros estudios que se enfocaron en la relación entre la morbimortalidad y el IMC fue el de Wagner [129]. Apuntaron que una de las limitaciones de los estudios previos podría haber sido la incapacidad de captar relaciones no lineales entre el IMC y los resultados. Se incluyeron 80.792 pacientes intervenidos de revascularización coronaria de *The Department of Veterans Affairs*, divididos por su IMC en kg/m² en bajo peso (< 18,5), peso normal (< 25), sobrepeso (< 30), obesos (< 35) y obesidad mórbida (>35). Las curvas tanto de mortalidad como de morbilidad revelaron un perfil asimétrico en U, con un mínimo de riesgo situado en un IMC de alrededor de 30, y un incremento más acusado en los casos de menor IMC (Ilustración 2.5).

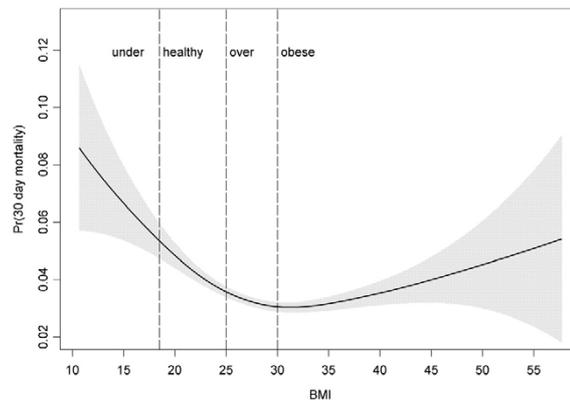


Ilustración 2.5 IMC y mortalidad (Wagner-2007)

Emplearon un modelo de regresión no lineal que evidenció la relación entre la morbimortalidad y el IMC. En los pacientes mayores de 65 años el efecto de los valores de IMC bajo parece potenciarse (Ilustración 2.6).

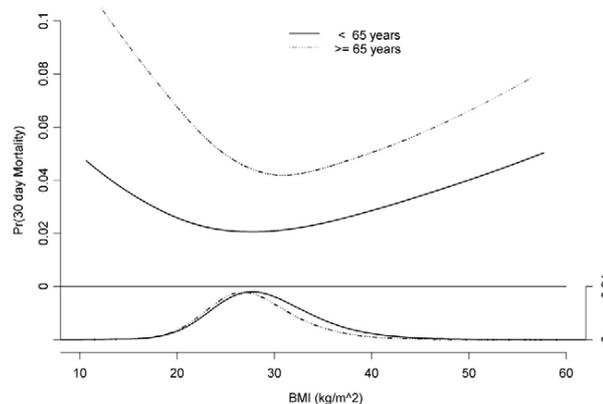


Ilustración 2.6 IMC, edad y mortalidad (Wagner-2007)

En el desarrollo del ES-II se encontró una discreta asociación del IMC con la mortalidad [23]: el IMC bajo parecía aumentar la mortalidad ($p = 0,085$), pero no fue incluido.

El *German Aortic Valve Score* [102], incluyó el IMC < 22 (OR 1,43) y el IMC > 35 kg/m^2 (OR 1,70).

Recientemente, Ranucci ha publicado un trabajo [130] dirigido a estudiar la relación entre el IMC y la mortalidad en hombres y mujeres. Confirman la relación en U, pero con diferencias en el patrón entre los sexos (Ilustración 2.7), con un IMC de menor mortalidad de 22 kg/m^2 en mujeres y de 35 en hombres.

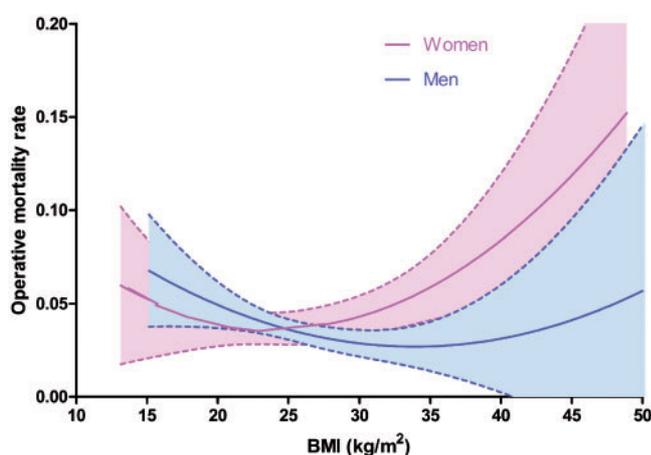


Ilustración 2.7 IMC, mortalidad y género (Ranucci-2019)

Mortalidad alejada

Thourani [131] realizó en 2003 un estudio de casos-control de reparación vs sustitución valvular mitral. En la mortalidad operatoria no hubo variables antropométricas significativas. Entre los factores predictores de mortalidad alejada se describe el peso (por cada 10 kg de incremento HR 0,90; IC 95 % 0,84 - 0,97; $p = 0,0058$).

En 2006, Florath publica un trabajo [132] que examina exhaustivamente el impacto del IMC en la mortalidad a 30 días y a 6 meses tras la cirugía valvular aórtica. Tras incluir el estado nutricional, ajustar por los cofactores de riesgo y por el tamaño de la prótesis, se mantuvo la influencia del IMC a 30 días (OR 0,89; IC 95 % 0,82 - 0,97) y a 6 meses (OR 0,91; IC 95 % 0,85 - 0,96). Concluyen que un IMC bajo es predictor de mortalidad a 30 días y a 6 meses tras cirugía valvular aórtica, mientras que la obesidad no incrementa el riesgo.

Otro estudio, también de Florath [119], se enfocó en la mortalidad a 6 meses en una población de 493 octogenarios intervenidos de cirugía valvular aórtica con o sin revascularización. En su modelo se incluyó el IMC < 24 kg/m². Se estratificaron los pacientes de alto y bajo riesgo en función de la edad, la FE y el IMC. Identifica por tanto una relación entre edad, IMC y FE.

O'Boyle [30] estudió la supervivencia alejada en 1.337 coronarios estratificados según el ESad. Analizó la mortalidad alejada por regresión de Cox y describió el IMC como factor protector (*RR* 0,989; IC 95 % 0,978 - 0,999; *p* = 0,046).

El estudio ASCERT [41,114] dio lugar a un modelo de predicción de mortalidad alejada en pacientes coronarios [115], con unas escalas ajustadas a diferentes intervalos (0-30 días, 31-180 días, 181 días - 2 años, > 2 años). En todas ellas el IMC < 20 resultó factor predictor de mortalidad, mientras que el IMC > 25 resultó factor predictor de supervivencia.

El análisis recientemente publicado por Padmanabhan [122], enfocado en el impacto de la anemia y de la transfusión en la mortalidad alejada, describe entre los factores relacionados con la mortalidad alejada el IMC, con un perfil en U. La mortalidad más baja se dio con IMC = 27.

2.2.9 Género

En el año 2000 Abramov publicó un estudio que analizó las diferencias en razón del género en coronarios aislados [133]. Se incluyeron 4.823 pacientes, de los cuales 932 (19,3 %) eran mujeres. Éstas resultaron significativamente mayores, con peor clase funcional de la CCS, con mayor incidencia de factores de riesgo, necesitaron mayor cirugía urgente, mayor uso preoperatorio de balón de contrapulsación, menor número de injertos y menor proporción de injertos arteriales. La mortalidad operatoria fue del 2,7 % en mujeres y del 1,8 % en hombres (*p* = 0,09). La asociación de mortalidad y complicaciones mayores fue del 8,4 % en mujeres y del 5,9 % en hombres (*p* = 0,007). El seguimiento medio fue de 22 meses. La supervivencia actuarial a 60 meses fue del 93,1 % en mujeres y del 90,0 % en hombres. El género femenino resultó un factor protector para la supervivencia alejada (*RR* 0,40; IC 95 % 0,16 - 0,74; *p* < 0,005).

Edwards, en 2003 [134] analizó la mortalidad a 30 días y a un año en los 80.757 valvulares intervenidos en el Reino Unido entre 1986 y 2000 del *UK Heart Valve Registry*. El 46,4 % eran mujeres y la edad media fue de 62,9 años. La mortalidad a 30 días fue del 5,7 % (n = 4.696), en hombres del 5,1 % (n = 2.289) y en mujeres del 6,3 % (n = 2.497). A 30 días, el género femenino resultó significativo (HR 1,04; p < 0,175). La mortalidad entre los 30 días y el año fue del 10,3 % (n = 3.582), en hombres fue del 9,7 % (n = 1.970) y del 9,7 % en mujeres (n = 1.612). Entre 30 días y un año, el género femenino fue protector (HR 0,79; p < 0,001).

En 2006, Doenst analizó la relación del género con la mortalidad alejada en 1.567 intervenciones de cirugía combinada valvular y coronaria [135]. El 32 % eran mujeres, que fueron de mayor edad, con mayor incidencia de factores de riesgo, de angina, de fibrilación auricular, peor clase funcional de la NYHA y mayor necesidad de cirugía urgente. La mortalidad operatoria fue mayor en mujeres (7 %) que en hombres (4 %). El seguimiento medio fue de 5,3 años, con una mortalidad del 35 % en mujeres y del 30 % en hombres, sin alcanzar significación. Se realizó un análisis de regresión de Cox, no resultando el género predictor de mortalidad alejada. los autores concluyeron que la supervivencia global es similar en mujeres y en hombres, a pesar de una mayor prevalencia de factores de riesgo en mujeres.

2.3 Partición recursiva - Árboles de decisión

2.3.1 Concepto y definición

Desde el punto de vista teórico, y según Podgorelec [136], los árboles de decisiones se entienden como casos de inferencia inductiva.

La inferencia inductiva es el proceso por el cual a partir de ejemplos concretos desarrollamos modelos generales en los que el objetivo es aprender a clasificar los objetos analizando un conjunto de instancias (casos ya resueltos) cuyas clases (el valor que representa el problema) son conocidas. Cada instancia o caso se representa en forma de un conjunto de atributos (variables) que funcionan a modo de vectores. La entrada de datos consiste en un conjunto de dichos vectores, cada uno de ellos perteneciente a una clase conocida. La salida de datos consiste en una asignación de clases a partir de los atributos de valor.

Un árbol de decisiones es un formalismo para expresar dicha atribución de clases y consiste en una serie de pruebas o nodos de atribución unidos a otros nodos que finalmente conducen a nodos de decisión o terminales (*leafs*) cada uno de ellos etiquetado con una clase que significa la decisión. Cada nodo computa algún resultado a partir de un determinado atributo del caso. Un caso concreto se clasifica a partir del nodo raíz siguiendo un proceso de subdivisión por los eventuales subnodos hasta encontrar una hoja o nodo terminal que proporciona la clase pronosticada de dicho caso (Ilustración 2.8).

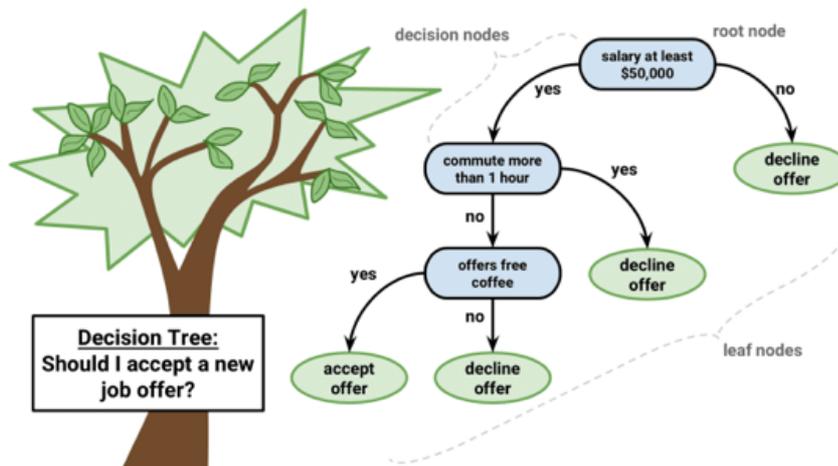


Ilustración 2.8 Árbol de decisión (Pogdorelec-2002)

Todos los atributos (variables) de cada caso son descritos (datos de entrada) y de entre ellos se elige uno que representa cada decisión. En el caso de atributos categóricos, cada valor representa una clase. En el caso de atributos numéricos se ha de proceder a una división o categorización a partir de la caracterización de un intervalo. Cada atributo puede representar un nodo interno que tendrá exactamente tantas ramas como clases de valor contenga. Los nodos terminales son decisiones que representan los diferentes valores que puede tomar la clase explorada.

Para encontrar la decisión para un caso no resuelto, se comienza por el nodo raíz y nos desplazamos por los diferentes nodos de atributos o decisión, hasta acabar en un nodo terminal que representa la decisión. Ésta se suele representar en forma de instancias positivas o negativas (enfermo-sano, vivo-muerto), o de decisiones multiclase.

El árbol de decisión se construye a partir del conjunto de entrenamiento según el principio de "divide y vencerás". Cuando todos los casos pertenecen a la misma clase de decisión (el valor de salida buscado es el mismo para todos) el árbol

consiste en un único nodo terminal con la decisión apropiada. En cualquier otro caso, se selecciona un atributo con al menos dos valores diferentes que divide al conjunto de casos de acuerdo con la categoría de dicho atributo. Se generan subdivisiones, para cada una de las cuales se repite el proceso de inducción (de ahí el concepto de partición recursiva) hasta que se encuentra un nodo terminal.

Desde un punto de vista geométrico, un conjunto de x atributos define un espacio de x dimensiones en el cual cada objeto (caso) se representa por un punto. Cada decisión a partir de un determinado atributo divide dicho espacio multidimensional por planos ortogonales a dicho atributo dando lugar a rectángulos multidimensionales. Dicha representación se simplifica en el espacio bidimensional en el caso de dos atributos (Ilustración 2.9).

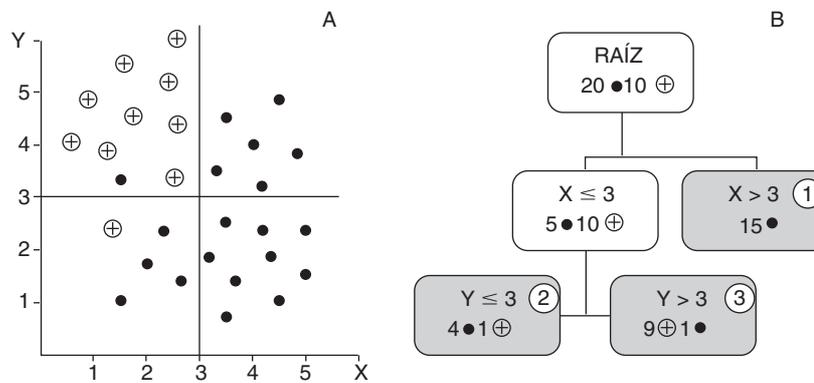


Ilustración 2.9 Árbol de dos dimensiones (Podgorelec-2002)

Según Trujillano [137], un árbol de clasificación es una forma de representar el conocimiento obtenido en el proceso de aprendizaje inductivo. Puede considerarse como la estructura resultante de la partición binaria recursiva del espacio de representación a partir del conjunto de registros utilizados.

Para Strobl [138], los árboles de clasificación y regresión responden a una aproximación no paramétrica. Su principal característica es que su espacio funcional (el espacio de n dimensiones que representa a las variables) se segmenta recursivamente en un conjunto de áreas rectangulares. Las particiones así creadas agrupan observaciones con respuesta similar. Al finalizar el proceso de partición, dentro de cada área se genera un valor pronosticado constante de la variable respuesta. El modelo puede ser representado tanto en forma de árbol (lo más común), como en forma de particiones rectangulares del espacio de representación (Ilustración 2.10).

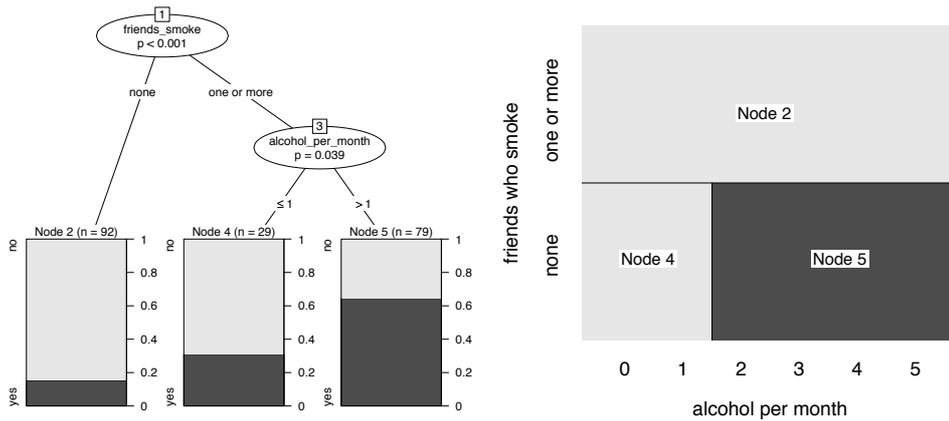


Ilustración 2.10 Espacio de representación bidimensional (Strobl-2009)

Dentro de cada nodo el proceso de subdivisión continúa recursivamente hasta que se alcanzan unas determinadas condiciones para la finalización. Estas condiciones están encaminadas a evitar el sobreajuste. Cuando un clasificador (árbol) se adapta demasiado a la muestra no solamente describirá los componentes o las relaciones presentes en la población, sino también las variaciones de la muestra inherentes al proceso de muestreo aleatorio. Cualquier modelo sobreajustado, al aplicarlo a otra muestra, tendrá un mal rendimiento porque no es capaz de generalizar correctamente.

Finalmente, Cook [139] define la partición recursiva como un tipo de análisis discriminante no paramétrico que estratifica repetidamente la muestra del estudio en subgrupos cada vez más pequeños basándose en características que predicen el atributo o clase. El objetivo de esta estratificación es construir subgrupos que idealmente consistan enteramente de una u otra categoría del atributo deseado.

2.3.2 Historia

Los árboles de decisión tienen una historia dilatada: Loh [140], en 2014, hacía balance de medio siglo desde la publicación del primer algoritmo capaz de generar un árbol de decisión [141].

Su historia se remonta más atrás. Fisher, en 1936 [142], para atribuir la subespecie de la flor Iris (*Iris setosa*, *Iris virginica*, *Iris versicolor*) se basó en cuatro rasgos: ancho y largo de pétalos y sépalos. Consiguió distinguir las subespecies basándose solo en la combinación de la anchura y longitud de los pétalos y dio lugar al análisis lineal discriminante (Ilustración 2.11).

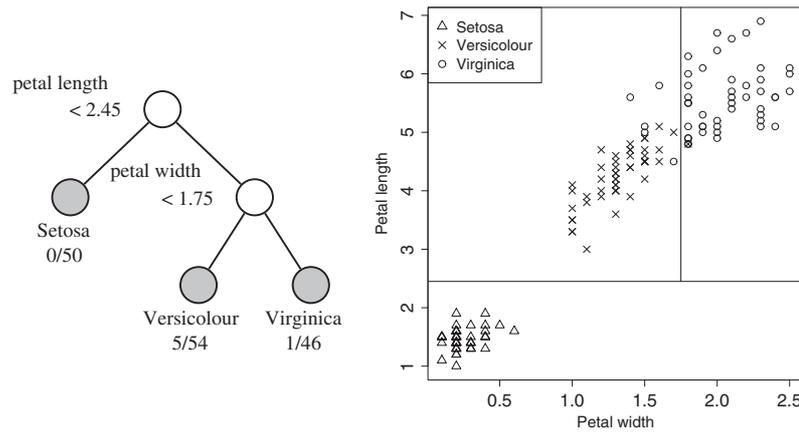


Ilustración 2.11 Atribución de subespecie de *Iris sp* (Fisher-1936)

En 1963 [141] se publicó el primer algoritmo para generar árboles de regresión: AID, de *Automated Interaction Detection*. Era capaz de generar subdivisiones binarias recursivas a partir de dividir las variables continuas en el punto que minimiza la suma de la impureza de los nodos hijos. Tendía a sobreajustar los datos y a enmascarar variables dentro de su estructura.

En 1980, Kass publicó las bases del algoritmo CHAID [143], de *CHI-squared Automatic Interaction Detector*, que se analizará por separado.

En 1984, como evolución del algoritmo AID, Breiman publica el protocolo CART [144], por las siglas *Classification And Regression Trees*, Árboles de Regresión y Clasificación. Genera árboles binarios y logra superar los problemas iniciales del protocolo AID al introducir el proceso de prunning (podado), evitando los problemas de sobreajuste. Se analiza más adelante.

En 1991 se publica el CHAID exhaustivo [145], que aporta una sustancial mejora en la fase de fusión. Se analizará en conjunción con el protocolo CHAID.

En 1993 Quinlan desarrolló el protocolo C4.5, [146], una extensión del protocolo ID3 original del mismo autor, de 1986 [147]. Introduce el concepto de ganancia a partir de la teoría de la información [148]. Genera árboles no binarios en función del cálculo de la entropía.

En 1988 se creó el protocolo FACT (*Fast and Accurate Classification Tree*), que genera árboles a partir del análisis de la varianza [149].

Tanto este último, como los protocolos AID, CART y C4.5 producían un sesgo en la selección de variables a la hora de generar divisiones: tendían a elegir las

variables con menor número de categorías. Para intentar subsanar esto se creó el algoritmo QUEST (*Quick, Unbiased and Efficient Statistical Tree*). Revela su mayor poder en variables categóricas con múltiples valores. Genera árboles binarios y no es adecuado en el caso de variables continuas.

Desde entonces se han publicado múltiples protocolos y algoritmos [138,140].

2.3.3 CART

Tanto el algoritmo AID [141] como el algoritmo CART [144] producen divisiones siempre binarias, ya sea en las variables continuas como en las categóricas. Para seleccionar la variable de división y el punto de corte, ambos protocolos siguen la aproximación de la reducción de la impureza [138]. Se dará lugar a nodos hijos más "puros" que los nodos padres. Un nodo es perfectamente puro cuando todos sus miembros, o ninguno, pertenecen a la categoría objetivo o variable dependiente.

Para cualquier nodo t con i categorías, cada una de ellas con una proporción sobre el total de los casos p(i/t), se define el índice de Gini g(t) como:

$$g(t) = 1 - \sum p(i/t)^2$$

Cuando todos los valores pertenecen a una sola categoría, la impureza es 0, de modo que los valores cercanos a 1 denotan mayor impureza. En una variable binaria hipotética, la mayor impureza, cuando la mitad de los valores pertenecen a cada categoría, será 0,5 (Ilustración 2.12).

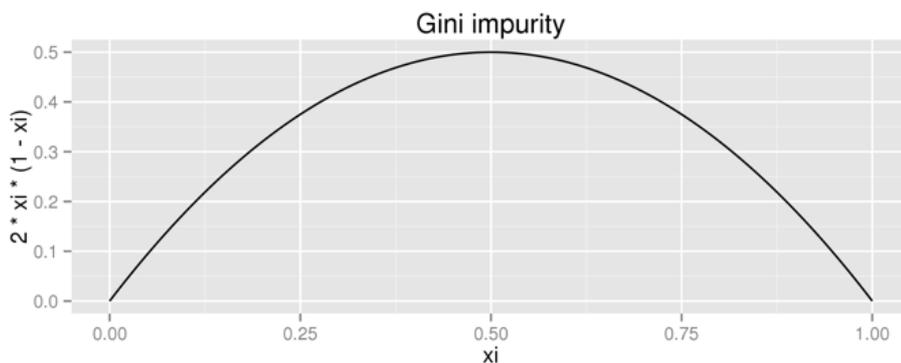


Ilustración 2.12 Impureza de Gini en variable binaria (Strobl-2009)

Para cada variable predictora dicotómica se generarían dos nodos hijo (por convención, nodo izquierdo y nodo derecho), cada uno de ellos con su propia impureza y una proporción p del total de los valores. Se podrá medir el grado de

mejora de cada hipotética subdivisión relacionando las impurezas del nodo padre y de los nodos hijo. Para la subdivisión s del nodo t , se define el grado de mejora $\phi(s,t)$:

$$\phi(s, t) = g(t) - p_{iz} * g(t_{iz}) - p_{de} * g(t_{de})$$

Donde $g(t)$ es el valor del índice de Gini en el nodo t , p_{iz} es la proporción de casos enviados al nodo izquierdo, p_{de} es la proporción de los casos enviados al nodo derecho, $g(t_{iz})$ es el valor del índice de Gini en el nodo izquierdo, $g(t_{de})$ es el del nodo derecho y s es la división propuesta [150].

El algoritmo AID tendía a sobreajustar el modelo. Esta es una característica de los procesos de modelización: los modelos generados, al ser más complejos, lo que hacen es recoger peculiaridades solo presentes y específicas de la muestra a partir de la cual se generan [151] (Ilustración 2.13).

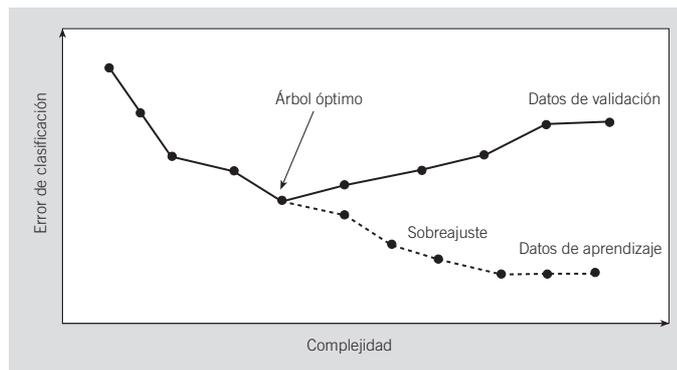


Ilustración 2.13 Profundidad del árbol y sobreajuste (Calle-2007)

Una mejora sustancial fue el algoritmo CART [144], que introduce el concepto de prunning (podado) para evitar el sobreajuste. No se crean reglas de finalización, como en los algoritmos CHAID, sino que se deja crecer el árbol para posteriormente eliminar las subdivisiones que no añaden mejoras significativas a la capacidad global de predicción [140].

2.3.4 CHAID - CHAID exhaustivo

El algoritmo CHAID, publicado por Kass en 1980 [143], es un protocolo de partición recursiva originalmente diseñado para la clasificación [140] (variable dependiente categórica), posteriormente se adaptó para la regresión (variable dependiente continua). En el primer caso se utiliza el estadístico Chi^2 y en el segundo se utiliza la prueba exacta de Fisher [152]. En el presente trabajo, como la

variable dependiente es categórica (muerto sí/no), se describirá el algoritmo que emplea el estadístico Chi².

El CHAID exhaustivo [145] se diferencia en la fase de fusión, como se explica más adelante.

Se basan en tres procesos sucesivos de fusión-división-finalización y utilizan el valor de p del estadístico [152]. El valor de p se calcula a partir de una distribución de Chi² con (d-1) grados de libertad, siendo d el número de divisiones [150].

2.3.4.1 Fusión

En el caso del algoritmo CHAID, cada categoría (variable) explorada se divide usualmente en deciles en el caso de ser variables continuas, que se comparan con los adyacentes (continuas) o cada categoría con las contiguas (ordinales). En las variables categóricas se comparan todas las combinaciones posibles. Se fusionan aquellos valores de la combinación que presenta mayor valor de p, siempre que sea mayor del valor prefijado (usualmente 0,05). Este proceso se repite hasta que solo haya dos categorías o se alcance dicho valor de p, por lo que puede haber categorías que acaben divididas en más de dos subcategorías. Este proceso se repite para todas las variables hasta encontrar una división para cada una de ellas. El valor de p se pondera por el número de divisiones realizando un ajuste de Bonferroni [153,154].

En el caso del CHAID exhaustivo, este proceso es más complejo y, a través de un algoritmo heurístico, avanza en el proceso de fusión sin tener en cuenta un valor mínimo de p, sino un valor dependiente del número de subdivisiones alcanzado hasta ese momento, se depuran y fusionan un nivel más las categorías. Además, el ajuste de p de Bonferroni es diferente para las variables ordinales que para las nominales (el divisor es mayor en estas). Con ello no se penalizan los predictores con múltiples categorías.

2.3.4.2 División

Se comparan los valores de p ajustados y se elige el menor de ellos, siempre que sea mayor que un valor preajustado (en el caso del CHAID exhaustivo este es el único valor de p que decide el usuario). En el caso de no superar dicho valor, el nodo no se puede dividir y se considera terminal.

En caso contrario se procede a dividir por la variable correspondiente a dicho valor en tantos nodos hijo como en su momento paró el proceso de fusión y por el valor o valores del mismo.

2.3.4.3 Finalización

Se evalúan una serie de condiciones en cada uno de los nodos hijo. Si se cumplen, dicho nodo pasará a ser terminal. Si no se cumplen, la subpoblación de dicho nodo, de forma recursiva, vuelve a iniciar el proceso hasta que los futuros nodos hijo seleccionados sí las cumplan.

Estas condiciones son: si un nodo se convierte en puro (todos los casos pertenecen a una de las categorías objetivo), si los valores de las variables predictores son los mismos, si se ha alcanzado una determinada profundidad (número de niveles) en el análisis, y si el tamaño de un nodo padre o de cualquiera de los nodos hijo no alcanza un valor determinado.

2.3.5 CART vs CHAID

Tal y como puntualiza Podgorelec [136], el protocolo CART es menos ágil que el CHAID para discretizar variables continuas. Además, ante bases de datos con presencia significativa de predictores continuos, el índice de Gini tiende a crear divisiones que disminuyen el tamaño final del árbol.

Según Strobl [138], la medición de la reducción de la impureza es solo uno de los métodos para valorar la fortaleza de la asociación entre la variable de segmentación (independiente) y la variable de respuesta (dependiente).

En caso de existir relaciones no monotónicas, no serían capturadas por un algoritmo que solamente genere divisiones binarias [16,130].

2.3.6 Validación y partición recursiva

2.3.6.1 Validación interna

Cualquier modelo predictivo tendrá un mejor rendimiento en la muestra de la cual deriva que en una muestra formada por sujetos diferentes, aunque comparables. Una vez obtenido el clasificador o escala, si lo aplicamos sobre la misma muestra se obtiene una matriz de confusión a partir de la cual se puede calcular el llamado error de resustitución [155]. Este error es constantemente menor que el error teórico

derivado de aplicar el modelo al total de la población. Por ello se acepta que los modelos predictivos tienden a dar un rendimiento optimista en la muestra de desarrollo por sobreajuste. El potencial de optimismo en cualquier muestra de desarrollo es mayor a medida que disminuye el número de eventos y que aumenta el número de predictores [156]. Para prevenir y cuanto menos evaluar el potencial de optimismo y sobreajuste se desarrollaron las diferentes técnicas de validación interna [13].

La primera técnica de validación interna es la división simple (*splitting*) de la muestra en una submuestra de desarrollo y otra de validación mutuamente excluyentes. Fue aplicada por primera vez en el campo de la psicología por Larson en 1931 [157]. Constituye una aproximación estadísticamente ineficiente, porque desperdicia parte de los datos, que no serán usados para el desarrollo [156]. Esta subdivisión puede ser aleatoria, lo cual tiene el potencial de seleccionar diferentes predictores dependiendo de cómo son divididos los datos [158]. Se produce así cierta inestabilidad al replicar el procedimiento [156]. La división aleatoria es la que mayor optimismo produce porque las subpoblaciones de desarrollo y validación tienden a ser muy similares [159]. Por ello, en el caso de elegir la división simple son preferibles las técnicas que dividan la muestra por criterios temporales [160] o incluso por centro en el caso de estudios multicéntricos [159].

Cuanto mayor es la muestra del estudio, menor es la desviación teórica respecto al rendimiento en la población. Las técnicas de *bootstrapping*, propuestas por Efron [161], intentan mimetizar el efecto teórico de disponer de la población muestral usando solamente los datos de la muestra disponible. Se toman n muestras, cada una de ellas con el tamaño total de la muestra disponible (para preservar la precisión), con la salvedad de que se permite la reposición: el mismo sujeto puede ser aleatoriamente elegido más de una vez en cada muestra. En el caso de muestras de validación pequeñas o de un alto número de predictores el rendimiento es mayor que con las técnicas de validación simple.

2.3.6.2 Validación cruzada

Si a partir de una división de los datos se produce una validación, en el caso de realizarse varias divisiones se habla de validación cruzada [162].

2.3.6.2.1 Validación cruzada aleatoria.

Se repite el proceso de división aleatoria n veces hasta obtener n muestras de desarrollo y n muestras de validación [163]. Tiene como ventaja que el tamaño relativo de ambas no depende del número n de iteraciones. Su desventaja es que por su naturaleza aleatoria hay muestras teóricas que quedan sin evaluar, mientras que otras pueden ser evaluadas más de una vez: los subconjuntos de muestra y desarrollo se pueden solapar.

2.3.6.2.2 Validación cruzada "dejando uno fuera" (leave-one-out)

Se toman todas las posibles muestras para desarrollo, dejando cada vez un dato fuera, que es usado para la validación. Desarrollado por Stone [164], es un tipo de validación con un error muy bajo, pero que requiere de un esfuerzo computacional muy elevado, al generarse un número de muestras muy elevado ($n-1$, siendo n el número de casos).

2.3.6.2.3 Validación cruzada "dejando p fuera" (leave- p -out).

Desarrollado por Shao [165], cada posible subconjunto de p datos es seleccionado como muestra de validación, dejando el resto para desarrollo. El número de muestras crece exponencialmente y es prácticamente inabarcable su computación [162].

2.3.6.2.4 Validación cruzada de k iteraciones (k -fold)

Es un método no exhaustivo desarrollado por Geisser [166]. El conjunto de los datos se divide en k subconjuntos. Cada subconjunto es usado para validar la escala desarrollada por el resto. El proceso se repite k veces y cada caso es usado una vez en el proceso de validación y $k-1$ veces en el de desarrollo. Se ha comparado favorablemente con los métodos exhaustivos [167]. Es el método más común de validación al no precisar un conjunto de prueba independiente, y aprovechar el total de la información disponible sin prescindir de una parte de sus registros [137].

Se han propuesto diversos métodos para calcular el número óptimo de k iteraciones [168]: no menos de 5 y hasta 10 en el caso de muestras no muy grandes (1.000 casos) [169].

Se divide de forma aleatoria el conjunto de aprendizaje en n partes (normalmente 10). De forma secuencial, cada una de estos subconjuntos se reserva para emplearse

como conjunto de prueba frente al modelo de árbol generado por los $n-1$ subconjuntos restantes. Obtenemos así n modelos diferentes, donde se puede evaluar la precisión de las clasificaciones tanto en el conjunto de aprendizaje ($n-1$) como en los subconjuntos de prueba (n), se selecciona el árbol óptimo cuando la precisión se alcance tanto en uno como en otro subconjunto [170] (Ilustración 2.14).

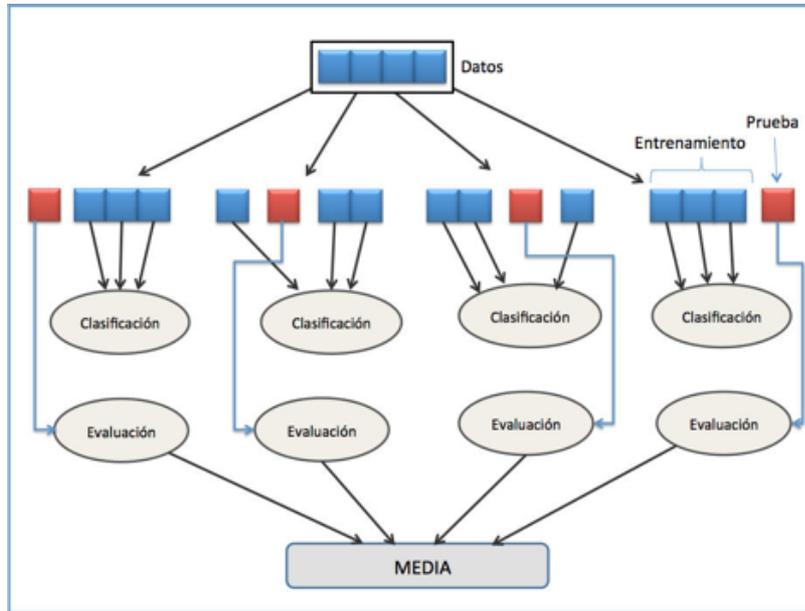


Ilustración 2.14 Validación cruzada en cuartiles (Trujillano-2008)

Diversas publicaciones respaldan el uso de la validación cruzada por división de k iteraciones tanto en la evaluación de árboles de decisión [137,169,171] como para la comparación de diversos métodos de regresión [172].

2.3.7 Partición recursiva vs regresión logística

Ya en 1984, Cook establece las características que otorgan ventajas o desventajas a la partición recursiva frente a la regresión logística [139].

Características favorables para la partición recursiva:

- Proporciona un método sencillo para clasificar los objetos. Suele involucrar menos predictores y no requiere realizar cálculos complejos.
- Está diseñada para identificar interacciones sinérgicas entre factores. Los modelos paramétricos multivariantes no contienen métodos que reflejen cómo el poder discriminante de un factor se realza por la presencia de un segundo factor.

- Puede identificar relaciones no lineales con la variable dependiente. Tanto en el caso de relación no monotónica como en el caso de variables que contienen un umbral de respuesta la relación es capturable por la partición recursiva.
- Proporciona una manera simple y directa de estratificar el riesgo al agruparlo en grupos homogéneos.
- Puede incorporar los costes de clasificación errónea en el modelo.

Características desfavorables para la partición recursiva:

- Al avanzar la partición disminuye el tamaño de los grupos y se pierde capacidad para detectar factores predictivos adicionales.
- Puede incrementar el problema de la comprobación múltiple. En cada paso de la partición se vuelven a comprobar variables que fueron descartadas en nodos previos.
- Puede aumentar el sobreajuste derivado de que los nodos terminales contienen menos sujetos, pero muy homogéneos.
- En los casos de modelos con divisiones binarias, puede no ser capaz de capturar todo el poder predictivo de una variable continua.

En 2005, James analiza las posibles ventajas de la partición recursiva por el algoritmo CART frente a la regresión logística [158]. Mientras que esta última es preferible para la comprobación de hipótesis y permite asignar la probabilidad estimada del suceso explorado a cada individuo, la partición recursiva tiene indudables ventajas:

- Es fácil de usar y de entender. Las predicciones se hacen a partir de un diagrama y no de una ecuación.
- Es particularmente útil para identificar interacciones y subgrupos. Da una mejor aproximación a las características de los sujetos con determinados resultados, desenmascarando relaciones.
- Es deseable ante datos ordinales y para analizar las consecuencias de falsos positivos y negativos.
- La partición recursiva es un método no paramétrico. Por tanto, no está sujeto a las asunciones de linealidad.

- Mientras que la regresión logística requiere que se midan todas las variables en todos los sujetos, la partición recursiva solo lo requiere en los grupos de pacientes previamente clasificados a tenor de otras variables. Esto es útil ante pruebas costosas, invasivas, o que impliquen riesgo.

Un último aspecto a destacar es el sobreajuste. Tal y como apunta Strobl [138], no se ha de pensar que los problemas de sobreajuste son propios de los modelos de partición recursiva. De hecho, son comunes con la regresión logística. En los modelos CART el abordaje clásico para evitarlo es el podado (*prunning*), y en los algoritmos CHAID mediante la creación de reglas de terminación prospectiva.

2.3.8 Partición recursiva en medicina

No hay que dejar de citar el trabajo de Marshall en 1984 [173], que comparó diversos métodos predictivos de mortalidad en cirugía cardíaca. La regresión logística obtuvo mayor poder predictivo que los árboles de clasificación.

Podgorelec realizó una amplia revisión en el año 2002 sobre el uso de los árboles de decisión en medicina en los veinte años previos [136]. Describió las áreas potenciales de desarrollo, por el manejo diferencial que realiza ante cantidades de datos masivas:

- Diagnóstico rápido de determinadas entidades, como el infarto de miocardio.
- Entornos de lógica difusa en los que las decisiones booleanas no son adecuadas, como en la instauración de políticas de vacunación.
- Identificación de señales de interacciones medicamentosas: nuevos efectos secundarios detectables en el manejo de grandes bases de datos.
- Detección de artefactos o señales falsas, en entornos de recogida de múltiples señales fisiológicas, como en las unidades de cuidados intensivos.

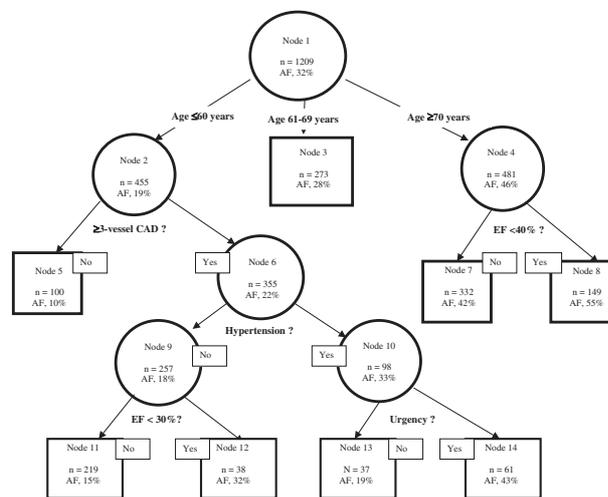
En el año 2003, Lemon estudió potenciales usos de los árboles de decisión en salud pública [174]. Concluyó que su mayor utilidad radica en describir asociaciones entre los datos, en la segmentación de las poblaciones y en la identificación de grupos de alto riesgo.

James publicó un estudio en 2005 [158] para comparar los resultados de la partición recursiva frente a la regresión logística en el diagnóstico de deterioro cognitivo. Los

resultados de la correlación de Spearman fueron en el caso de la regresión logística de 0,47 en la muestra de desarrollo y de 0,432 en la de la validación. Para la partición recursiva fueron de 0,49 y de 0,511 respectivamente. La discriminación por el AUC fue para la regresión logística fue de 0,756 en la muestra de desarrollo y de 0,776 en la de validación. En el caso de la partición recursiva fue de 0,778 y de 0,816.

En ese mismo año, Tang [175] comparó diferentes métodos de partición recursiva (C4.5, CART, CHAID, CHAID exhaustivo) en el diagnóstico de cardiopatía isquémica en una cohorte de 1.723 pacientes con diagnóstico definitivo a partir de coronariografía. Los mejores resultados se obtuvieron con el protocolo C4.5 (corrección diagnóstica del 83,3 y del 86,3 % en los datos crudos y ponderados). Los peores datos fueron para el protocolo CART (73,4 y 78,4 %). El CHAID exhaustivo obtuvo una corrección diagnóstica del 78,1 y del 82,8 % respectivamente.

En 2006, el grupo del Johns Hopkins Hospital publicó un protocolo para predecir la fibrilación auricular en el postoperatorio de revascularización [176] (Ilustración 2.15).



Tree-based analysis of post-CABG AF. Number of patients and occurrence of AF is shown inside each node.

Ilustración 2.15 Predicción de fibrilación auricular en postoperatorio (Sedrakyan-2006)

En el año 2007, Austin [177] publicó su serie en la que estudia la mortalidad a 30 días en 9.484 pacientes atendidos en la red de hospitales de Ontario por IAM. Comparó la regresión logística con el protocolo CART. Concluyó que la regresión ofrece un mejor rendimiento (AUC 0,845) que los árboles de decisión (AUC 0,762).

En contraposición, Kurt, en 2008 [178], comparó la capacidad diagnóstica de cardiopatía isquémica de diversos métodos predictivos en 1.245 pacientes con diagnóstico de certeza por coronariografía. La regresión logística obtuvo una sensibilidad del 92,3 %, una especificidad del 45,6 %, un valor predictivo positivo del 81,9 %, un valor predictivo negativo del 68,9 % y un porcentaje de clasificación correcta del 79,5 %. La partición recursiva, en el mismo orden, obtuvo un 92,3 %, un 47,1 %, un 82,3 %, un 69,6 % y un 79,9 % respectivamente. El AUC fue de 0,753 para la regresión logística y de 0,745 para la partición recursiva.

En nuestro país, Trujillano publicó un estudio multicéntrico ese mismo año [137] para analizar la mortalidad hospitalaria por infarto de miocardio por el método CART en contraposición con un modelo de regresión logística. Se generaron dos algoritmos CART para hombres y mujeres (Ilustración 2.16).

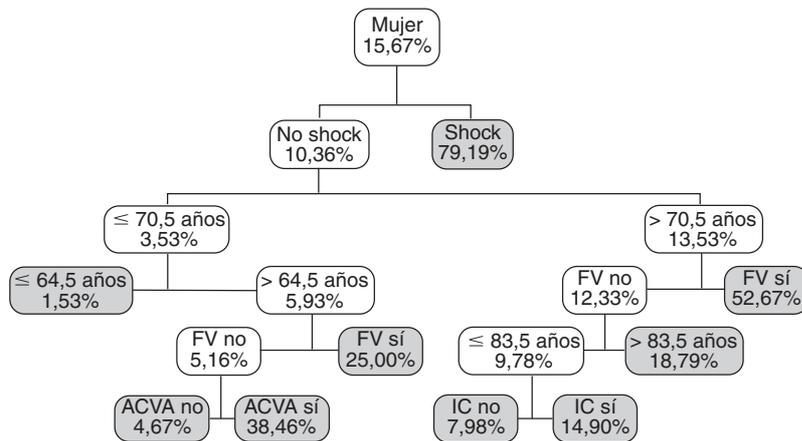


Ilustración 2.16 Predicción de mortalidad tras IAM en mujeres (Trujillano-2008)

En el grupo de validación la partición recursiva obtuvo un AUC de 0,84, un porcentaje de clasificación correcta del 92 %, una sensibilidad del 73 % y una especificidad del 93 %. En el caso de la regresión logística el AUC fue 0,86, el porcentaje de correcta clasificación del 92 %, la sensibilidad del 77 % y la especificidad del 93 %.

En 2009, Karaolis analizó [179] las técnicas de partición recursiva como predictores de eventos en pacientes afectados de cardiopatía isquémica. Se empleó el algoritmo C4.5 para desarrollar diversos modelos de predicción de infarto de miocardio, necesidad de angioplastia o de cirugía coronaria. Obtuvo los mejores resultados en el caso de predicción de necesidad de cirugía de revascularización coronaria.

En 2013 Zhang publicó un estudio [171] para identificar los predictores de mortalidad o del evento mortalidad-reingreso por insuficiencia cardíaca en una cohorte de pacientes del estudio TEN-HMS (*Trans-European Network-Home-Care Management System*). Fue diseñado para valorar la utilidad del protocolo CHAID frente a la regresión logística. El protocolo CHAID obtuvo un mejor porcentaje de correcta clasificación (84,5 vs 81 %) y un AUC mayor que la regresión logística (0,89 vs 0,86) aunque la diferencia no fue significativa; $p = 0,15$. En el caso del evento combinado muerte-reingreso por insuficiencia cardíaca también se obtuvieron mejores resultados en el protocolo CHAID (porcentaje de clasificación correcta 72,2 vs 65,1 %), con AUC de 0,80 vs 0,74; la diferencia fue significativa; $p = 0,041$. Se muestra el algoritmo obtenido por CHAID en el caso de muerte-reingreso por insuficiencia cardíaca (Ilustración 2.17).

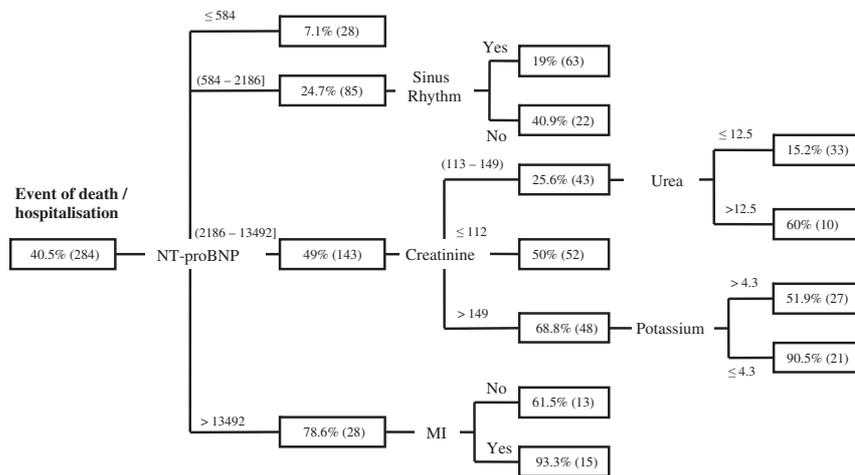


Ilustración 2.17 Probabilidad de muerte/reingreso (Zhang-2011)

En 2014 Miller, [180] comparó el protocolo CHAID y la regresión logística en el diagnóstico del síndrome metabólico en pacientes de la cohorte NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) dependiente del CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) de los Estados Unidos. Se consiguió una exactitud de clasificación global del 92,3 % con una capacidad diagnóstica del síndrome metabólico del 71,8 % con el protocolo CHAID. En el caso de la regresión logística la exactitud de clasificación fue del 89,4 % y la capacidad diagnóstica del 61,7 %.

En 2015, Natsukawa publicó en el *Journal of Intensive Care* un estudio [181] en pacientes que sufrieron un paro cardíaco. Mediante el análisis por partición

recursiva CHAID se valoró el nivel de afectación neurológica a partir del cual la instauración de hipotermia es beneficiosa.

En 2018, Blázquez [182] publicó un estudio prospectivo realizado en diferentes unidades de cuidados intensivos catalanas para detectar los factores relacionados con la limitación precoz del esfuerzo terapéutico mediante el algoritmo CHAID (Ilustración 2.18).

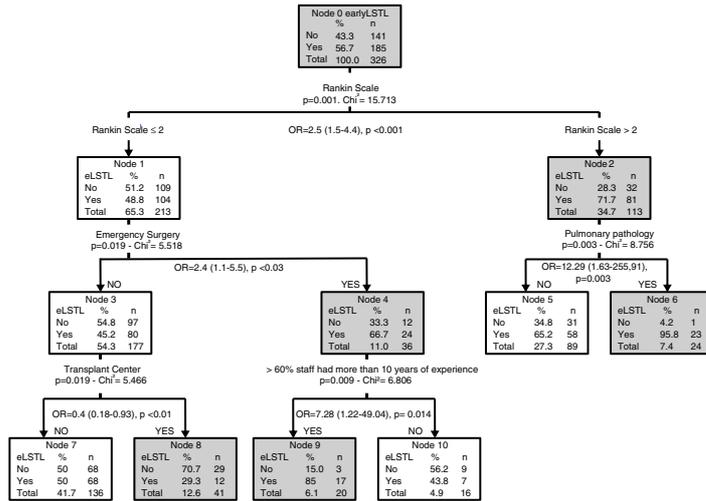


Ilustración 2.18 Probabilidad de limitación del esfuerzo (Blázquez-2018)

También en 2018, Speiser publicó un trabajo retrospectivo [183] en el que utilizó la metodología CART para predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes afectados de choque séptico secundario a neumonía (Ilustración 2.19). La sensibilidad fue del 65 %, la especificidad del 72,5, la exactitud del 69 % y el AUC fue de 0,72.

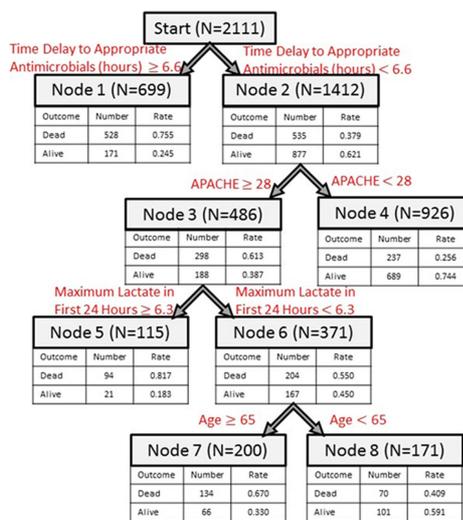


Ilustración 2.19 Mortalidad por sepsis tras neumonía (Speiser-2018)

3 JUSTIFICACIÓN

El riesgo a medio plazo tras la cirugía valvular está ligado al perioperatorio y debe formar parte del proceso de toma de decisiones, información del paciente y evaluación de resultados.

No existen herramientas de predicción del riesgo de mortalidad a medio plazo basadas en la información disponible en el preoperatorio, y por tanto utilizables antes de la intervención, para los pacientes candidatos a cirugía valvular.

4 HIPÓTESIS

Se puede predecir la mortalidad a 4 años en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca valvular a partir de variables preoperatorias mediante técnicas de partición recursiva.

5 OBJETIVOS

5 OBJETIVOS

Objetivos generales

El objetivo general del presente estudio es analizar los factores preoperatorios predictores de mortalidad alejada tras cirugía cardíaca valvular mediante técnicas de partición recursiva.

Objetivos específicos

1. Objetivo primario
 1. Identificar, mediante partición recursiva en conjunción con regresión de Cox, las variables de riesgo preoperatorias de mortalidad a 4 años tras cirugía cardíaca valvular.
 2. Construir a partir de ellas, mediante partición recursiva, una escala que clasifique a los pacientes en grupos de riesgo.
 3. Analizar la distribución, relaciones e interacciones potenciales entre dichas variables.
2. Objetivo secundario
 1. Construir una escala conjunta que combine las escalas de riesgo operatorio de uso clínico habitual con la escala de riesgo alejado.
 2. Rendimiento de dichas escalas.
 3. Comparación entre ellas.

6 MATERIAL Y MÉTODOS

6 MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Base de datos

6.1.1 Base de datos del servicio

En el año 2009 se implementó una base de datos con carácter prospectivo en el servicio de cirugía cardíaca del *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau*.

La base de datos, Palex Data (PxD) está escrita en lenguaje SQL [184], de *Structured Query Language*. SQL es un lenguaje de programación, diseño y administración de bases de datos. Desarrollado por IBM (*International Business Machines Corporation*, Armonk, NY), es considerado el estándar de bases de datos relacionales.

PxD se aloja en los servidores del *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau*. Cumple la ley de protección de datos (Anexo V). Su gestión se hace a tres niveles: un administrador interno, miembro del servicio, el departamento de informática del centro y finalmente el soporte informático facilitado por la empresa desarrolladora.

Existe un rango cerrado de usuarios con varios niveles y privilegios. Solamente los cirujanos y un grupo restringido de cardiólogos tienen acceso a su explotación estadística. El resto de los usuarios solo pueden visualizar y en algunos casos editar registros según su rol.

La base de datos es accesible mediante doble autenticación: a través del inicio de sesión del entorno de red corporativo y del propio programa. Toda la actividad queda grabada, aunque se edite.

PxD se ha modificado muchas veces, para añadir o modificar campos esencialmente. La escala ES-II [23] se incorporó en el año de su publicación (2012) y en ese momento se actualizaron todos los registros retrospectivamente.

6.1.2 Base de datos del estudio

6.1.2.1 Descripción

El presente estudio se basa en la explotación retrospectiva de una base de datos activa, es por tanto un estudio ambispectivo.

Se diseñó una consulta que incluyera el total de variables a importar para su procesamiento estadístico. Cada registro corresponde a una intervención, los pacientes que durante el periodo de estudio requirieran más de una intervención dieron lugar a tantos casos como intervenciones.

No se consideró la necesidad de la obtención de consentimiento informado por parte de los pacientes. Todos los datos usados en el presente estudio ya habían sido registrados como parte de la rutina clínica, de modo que su recolección queda amparada por la práctica clínica diaria. El presente estudio no interfiere con el tratamiento de los pacientes y la base de datos se diseñó para que no pudieran ser individualmente identificados.

6.1.2.2 Criterios de inclusión y ámbito temporal

Inclusión: pacientes intervenidos de cirugía valvular entre 2009 y 2013, ambos inclusive.

Exclusión: pacientes intervenidos por síndrome aórtico agudo.

Seguimiento: 4 años tras la intervención. En ese momento se codificarán los supervivientes a la intervención como vivos, muertos o perdidos.

6.1.2.3 Variables

Las variables (Anexo VI) se clasifican en los siguientes grupos:

- Filiación
- Antropométricas y biológicas
- Factores de riesgo
- Comorbilidad
- Valvulopatía actual
- Situación clínica
- Otra cardiopatía
- Tratamiento

- Evaluación del riesgo
- Resultado de la cirugía
- Seguimiento

6.1.2.4 Definición de mortalidad operatoria

Se computaron como mortalidad operatoria:

- Todos los fallecimientos acaecidos durante el ingreso hospitalario, ya sea en nuestro centro o en otro al que se hubiera trasladado el paciente.
- Todos los fallecimientos en los primeros 30 días tras la intervención.

6.1.2.5 Datos atípicos y perdidos

Se crearon filtros para identificar datos atípicos y comprobarlos individualmente. Los valores perdidos se recuperaron retrospectivamente. Se ha tenido acceso a la historia electrónica del centro, a la historia clínica compartida de Cataluña y al contacto directo con pacientes y familiares en último caso.

6.1.2.6 Procesamiento de las variables

Las variables continuas se podrán procesar, siempre en nuevas variables para mantener la original. Se crearán variables de rango (percentiles, cuartiles, ...), variables de intervalo (fecha de nacimiento, año de la intervención, ...) o se ejecutarán transformaciones (logarítmicas, cuadráticas, ...) en caso necesario. Las variables de escala se podrán agrupar, también manteniendo la variable original.

6.1.2.7 Programas estadísticos

Procesamiento y análisis estadístico realizado con el programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versión 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY) (Anexo V). Parte del mismo se ha realizado con el programa Excel, incluido en la *suite* Microsoft Office.

6.1.2.8 Gestión bibliográfica

Se ha llevado a cabo mediante el programa Zotero [185], un programa de código abierto.

6.1.2.9 Ofimática

Suite Microsoft Office, versión 14.0 (2010, Microsoft Corporation, Redmond, WA) (Anexo V)

6.2 Metodología estadística

6.2.1 Generalidades

A la hora de decidir la idoneidad de las pruebas estadísticas, se utilizaron una serie de tratados generales [186–189]. También se consignan las referencias específicas de determinadas pruebas, ya sea por interés histórico o metodológico.

Los resultados se muestran con el estadístico correspondiente. El nivel de error alfa se establece en un valor de $p = 0,05$ salvo que se especifique otro valor. En el caso de imputaciones múltiples se ajustará el valor de p según la corrección de Bonferroni [153,154]. Se obtendrán los *Odds Ratio (OR)* del estadístico con su intervalo de confianza (IC) si procede.

En aras de mayor fluidez no se repetirán las condiciones de aplicación de cada prueba a la hora de reportar los resultados.

6.2.2 Estadística descriptiva

Tendencia central: media y mediana, intervalos de confianza según proceda.

Dispersión: desviación estándar, varianza, rango, rango intercuartílico, máximo y mínimo según corresponda.

Forma de la distribución de frecuencias: asimetría y curtosis.

Prueba de normalidad: prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov con corrección de significación de Lilliefors [190]. Por el contraste de hipótesis que se emplea (H_0 = la muestra sigue una distribución normal), de obtenerse significación estadística se asume que la distribución no es normal.

6.2.3 Medidas de asociación

6.2.3.1 Variables categóricas

Se empleará la prueba χ^2 de asociación o independencia [187] en el caso de que la asignación de frecuencias esperadas sea mayor que 5 en todos los casos.

Para extrapolar la intensidad de la asociación de las relaciones dicotómicas se obtendrá el valor de Phi, y la V de Cramer en las no dicotómicas [191]. En ambos casos la interpretación se hará de acuerdo con Cohen [192]: (0,1 pequeña 0,3 moderada, 0,5 fuerte). Se estimarán los residuos estandarizados en el caso de

relaciones significativas no dicotómicas [193]: se considerarán significativos valores absolutos mayores de 2 desviaciones [187]. Para las potenciales relaciones de causalidad, que esta prueba estadística no dilucida, se añadirá el cálculo de la *OR* [192].

En las relaciones dicotómicas entre variables categóricas con recuento esperado igual o menor que 5 se empleará la prueba exacta de Fisher [187].

6.2.3.2 Variables continuas

Para variables continuas sin distribución normal se empleará el coeficiente de correlación de rangos de Spearman [194]. Las variables han de ser de escala con distribución no normal, las asociaciones entre ambas ser pareadas y la relación entre ellas monotónica por inspección visual del diagrama de puntos generado. En esta prueba estadística el nivel de significación estadística es $p < 0,01$. Su rango de valores oscila entre + 1 (asociación positiva), 0 (no existe asociación) y - 1 (asociación negativa). Al contrario de la prueba de correlación de Pearson, la magnitud del estadístico r_s no es fielmente indicativa de la fuerza de la correlación y su magnitud tiende a ser menor. Aun así, se siguen las indicaciones de Cohen [192]:

- $0,1 < r < 0,3$ pequeña.
- $0,3 < r < 0,5$ moderada.
- $r > 0,5$ fuerte.

6.2.4 Diferencias entre grupos

Las diferencias entre dos grupos respecto a una variable continua se analizarán con la prueba no paramétrica *U* de Mann-Whitney [187,195]. Las distribuciones de la variable han de ser similares por inspección visual de los diagramas de barras.

En el caso de más de dos grupos se usará la prueba no paramétrica *H* de Kruskal-Wallis [196]. La forma de la distribución de los rangos no ha de diferir entre los distintos grupos por inspección visual de los diagramas de caja. Como análisis *post-hoc* para comparaciones por parejas se usará el método de Dunn [197], usando la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples [153,154].

Para determinar si existen diferencias en las medias entre grupos ajustadas por el valor de una o más covariables se usará el análisis unidireccional de la covarianza

(*one-way ANCOVA*) [198]. En el caso de más de dos grupos se usará un análisis *post-hoc* con corrección de Bonferroni [153,154].

Se explorará la segmentación temporal y por tipos de cirugía de la población.

En el caso de encontrarse diferencias, se realizarán las pruebas estadísticas pertinentes en los grupos creados.

6.2.5 Evaluación de las escalas de riesgo

6.2.5.1 Escalas de riesgo usadas

Se emplearán las escalas de riesgo de uso en el servicio (ES y ES-II) y una escala de riesgo específica para cirugía valvular.

En la revisión se detallan los motivos para elegir la escala de Ambler. La escala de riesgo de Ambler [105] no se calcula directamente dentro de PxD, pero todas las variables que la conforman sí están disponibles. La consulta diseñada calculaba la puntuación y el riesgo para incorporarlos como variables.

También se detallan en la revisión las razones para no usar la escala STS-PROM.

Por tanto, se eligieron las siguientes:

- EuroSCORE aditivo y logístico.
- EuroSCORE-II.
- Escala de Ambler de la SCTS.

6.2.5.2 Discriminación

La discriminación se calculará a través del área bajo la curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*), también designada como AUC (*Area Under roc Curve*) [199–201]. Su valor oscila entre 0,5 (discriminación equivalente al puro azar) y 1 (teórica discriminación perfecta). Se reportará según el método de Royston y Altman [202], con los correspondientes intervalos de confianza. El valor considerado como óptimo se ha de contextualizar en función del área de conocimiento concreta en el que se aplica [203]. Su interpretación se hará según las recomendaciones de Hosmer [204]:

- $AUC \leq 0,5$ no discriminación.
- $0,5 < AUC < 0,7$ pobre.

- $0,7 \leq AUC < 0,8$ aceptable.
- $0,8 \leq AUC < 0,9$ excelente.
- $AUC \geq 0,9$ excepcional.

6.2.5.3 Calibración

La calibración se obtendrá a través de la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow [204], cuyo estadístico χ^2 se obtiene a partir de una distribución con $n - 2$ grados de libertad tras dividir la muestra en n -tiles. Por el contraste de hipótesis que se evalúa (H_0 : los valores pronosticados y observados se ajustan correctamente), valores de $p < 0,05$ indican incorrecta calibración.

Las tablas de calibración de las escalas se adjuntan en el Anexo VIII.

6.2.5.4 Comparación entre escalas

Para comparar el rango o valor asignado entre escalas se usará la prueba de análisis de la varianza de dos vías por rangos de Friedman para muestras relacionadas [205]. En caso necesario, se realizarán análisis *post-hoc* por parejas con corrección de Bonferroni [153,154].

Para objetivar si existen diferencias en la ordenación por el riesgo, sin importar su magnitud absoluta, se calculará el índice kappa con ponderación lineal (k_w) [206]. Su valor oscila de 0 a 1 y se interpretará de acuerdo con Fleiss [207]:

- $\leq 0,45$ correspondencia pobre.
- $0,45 - 0,75$ correspondencia aceptable.
- $\geq 0,75$ correspondencia excelente.

6.2.6 Análisis de la supervivencia

Para estimar la probabilidad de supervivencia en función del tiempo se usará el método no paramétrico de Kaplan-Meier [208]. Se analizarán cada una de las escalas y la edad por sus correspondientes cuartiles, también se analizarán las agrupaciones de cirugía que puedan ser creadas. Para estimar las posibles diferencias entre grupos se efectuará la prueba *Log Rank* de Mantel-Cox [209]. En el caso de comparaciones múltiples la significación entre parejas se ajustará por el método de Bonferroni [153,154].

Se empleará el análisis de riesgos proporcionales por el modelo de regresión de Cox [210,211]. Se calcularán los *Hazard Ratio (HR)* con sus correspondientes intervalos de confianza para las variables predictoras de mortalidad alejada, tras el análisis univariable o con la edad como covariable.

Las tablas del análisis de Cox se adjuntan en el Anexo IX.

6.2.7 Análisis por partición recursiva

6.2.7.1 Descripción del algoritmo usado

Se realizará un análisis por partición recursiva según el algoritmo CHAID exhaustivo (*exhaustive CHI-squared Automatic Interaction Factor*) [143,145,152]. Se introducirán los pacientes que no sufrieron mortalidad perioperatoria ni se perdieron al seguimiento en los cuatro años posteriores a la intervención.

- La categoría objetivo es la muerte del paciente.
- Se ajustará la máxima profundidad del árbol a tres niveles.
- Se ajustará el error alfa a $p < 0,05$ para división de nodos de acuerdo con el estadístico Chi^2 de Pearson con ajuste de valores de significación utilizando el método de Bonferroni [145].
- Al usar el método exhaustivo no se ajustará el nivel de significación para fusión de categorías.
- Se ajusta el tamaño del nodo padre a 120 casos y el nodo hijo a 50 casos.
- Validación interna de la escala por el método de k-iteraciones [166], se programan 10 pliegues de la muestra [169].

En los resultados se hará constar el valor absoluto del estadístico Chi^2 , su significación estadística, el porcentaje de clasificación y la ganancia.

A través de la cuantía del estadístico Chi^2 y de su grado de significación se objetivará la magnitud de la diferencia encontrada.

El porcentaje de clasificación es la fracción de pacientes, respecto al total, incluidos en el nodo analizado.

La ganancia se define en el caso de los métodos CHAID como el cociente del porcentaje de sujetos pertenecientes a la categoría objetivo entre el nodo en estudio y el nodo raíz. De este modo, cuanto más cerca del 100 %, menor es la diferencia

en la proporción de las categorías y por tanto la ganancia será menor. Cuanto más diferente del 100 % en uno u otro sentido, mayor será la ganancia, porque el nodo será más diferente del nodo raíz en la proporción de la categoría objetivo.

Las tablas de ganancia y clasificación se adjuntan en el Anexo X.

6.2.7.2 Selección de variables para el análisis por partición recursiva

Se seleccionarán las variables candidatas para incorporarse al desarrollo del modelo de predicción de forma parsimoniosa. Se realizará un análisis CHAID exhaustivo [143,145,152] y un análisis de riesgos proporcionales de Cox [210,211] de cada variable potencialmente candidata. En ambos casos se realizará de forma univariante y con la edad como covariable. Las tablas del análisis de Cox se adjuntan en el Anexo IX. En el caso de que alguna variable tenga un valor de Chi^2 mayor que el de la edad, pasará a ser la covariable seleccionada y se podrá iniciar el proceso desde el principio. Todas las variables que resulten significativas en ambos métodos serán seleccionadas. En el caso de resultar significativo el resultado solo por uno de los métodos se podrán introducir variables clínicamente refrendadas por la literatura revisada.

6.2.7.3 Análisis del algoritmo de riesgo resultante

Descripción del algoritmo generado.

Capacidad de ganancia y clasificación para los nodos terminales.

Análisis de la distribución de todas las variables que resultaron significativas para la mortalidad alejada. Se pretende revelar las relaciones latentes e interacciones ocultas resultantes del proceso de clasificación. Es aquí donde se manifestaría potencialmente el mayor beneficio de la metodología de predicción del riesgo seleccionada.

La escala resultante se adjunta en el Anexo VII.

6.3 Creación de reglas de predicción alejada

Una vez finalizado el análisis, se crearán reglas de clasificación que se aplicarán al total de los pacientes en el estudio, asignándoles un nodo final y una mortalidad. De este modo se asignará a cada paciente un eventual riesgo de mortalidad a cuatro años en el caso de sobrevivir a la intervención.

El riesgo global resultará de la conjunción del riesgo estimado por cada escala de riesgo operatorio y el riesgo de mortalidad alejada estimado por partición recursiva.

Ambos riesgos, obviamente, no se pueden sumar sin más: proceden de universos muestrales diferentes. En el primer caso el total de la muestra y en el segundo el de los supervivientes.

De la aplicación de los principios generales de probabilidad [212] se deduce:

- Sea la población total = 1 y la población de supervivientes a la intervención p_s .
- La mortalidad operatoria M_o está estimada sobre 1 y la mortalidad alejada M_a sobre p_s .
- Se deduce que $p_s = 1 - M_o$ (es decir, el universo muestral sobre el que se calculará el riesgo alejado es el total de la muestra menos el riesgo operatorio).
- Dicho de otro modo, el riesgo alejado está calculado sobre los supervivientes, y los supervivientes son el total de la muestra menos el riesgo operatorio.
- De ese modo, la mortalidad global M_g pronosticada a cuatro años sería igual a la suma de ambos riesgos según la siguiente fórmula:

$$M_g = M_o + (1 - M_o) * M_a$$

Para cada una de las cuatro escalas globales resultantes se hará un análisis en tres partes.

- En primer lugar, se hará una correlación de la escala de mortalidad operatoria con la escala global resultante. No es apropiado el análisis de Friedman al ser la escala global por definición mayor que la operatoria: no tiene sentido analizar las magnitudes absolutas. Se comparará la forma en que los pacientes aparecen ordenados en cada caso mediante el índice de ponderación lineal kappa k_w [206,207].
- En segundo lugar, se hará un análisis de la supervivencia estimada para los cuartiles de cada escala global por el método de Kaplan-Meier [208,209] y por análisis de riesgos proporcionales por regresión de Cox [210,211]. Las tablas del análisis de Cox se adjuntan en el Anexo IX.

- Finalmente se analizará la discriminación por el área bajo la curva ROC [199–201], la calibración por la prueba de Hosmer-Lemeshow [204] (Anexo VII) y el rendimiento clínico tras segmentar la población del estudio en grupos de riesgo creciente.

7 RESULTADOS

7 RESULTADOS

7.1 Descripción de la población

7.1.1 Pacientes incluidos

Entre los años 2009 y 2013 fueron realizadas un total de 4.684 intervenciones en el Servicio de Cirugía Cardíaca del *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau*. De ellas, 2.365 fueron cirugías mayores. Finalmente, 1.380 intervenciones fueron cirugías valvulares (excluidos los casos de disección aórtica).

Estas 1.380 intervenciones constituyen la población en la que se basa este trabajo (Tabla 7.1).

Tabla 7.1 Población del estudio

	2009	2010	2011	2012	2013	<i>Total</i>
Total	931	1.067	941	856	889	4.684
Mayor	532	513	465	416	439	2.365
Cor. aislados	197	180	136	114	122	749
% cir. mayor	37,0%	35,1%	29,2%	27,4%	27,8%	31,7%
Valvular	256	294	286	268	276	1.380
% cir. mayor	48,1%	57,3%	61,5%	64,4%	62,9%	58,4%

7.1.2 Datos demográficos y antropométricos

7.1.2.1 Edad

La edad media de los pacientes fue de 69,21 años (IC 95 % 68,60 – 69,83), con una desviación estándar de 11,43 años, cuya distribución era platicúrtica (curtosis 1,38) y presentaba una asimetría negativa (-1,16) (Tabla 7.2).

La prueba de Kolmogorov-Smirnov (1.380) = 0,097; $p < 0,005$ confirmó que su distribución no era normal (Ilustración 7.1, izquierda). No se consiguió convertir en normal la variable (por transformación logarítmica, inversa y cuadrática), por lo que se asumió la no idoneidad de la mayoría de las pruebas paramétricas que involucraran la edad.

La mediana de la edad fue de 71,89 años (IC 95 % 71,11 – 72,67), percentiles 25 de 63,55 y 75 de 77,58, rango de 69,69, mínimo 20,03 y máximo de 89,72 años respectivamente. Tal y como se presenta en el diagrama de caja (Ilustración 7.1,

derecha), los valores atípicos y extremos se concentraban en los segmentos bajos de edad.

Tabla 7.2 Edad: estadística descriptiva

		Estadístico	IC 95% inf	IC 95% sup
N	Válidos	1.380		
	Perdidos	0		
Media		69,21	68,60	69,83
Error estándar de la media		0,31		
Desviación		11,43	10,84	11,99
Varianza		130,53	117,56	143,87
Asimetría		-1,16	-1,28	-1,02
Curtosis		1,38	0,86	1,92
Moda		75,67		
Mínimo		20,03		
Máximo		89,72		
Mediana		71,89	71,11	72,67
Percentiles	25	63,55	62,47	64,18
	75	77,59	77,09	77,99

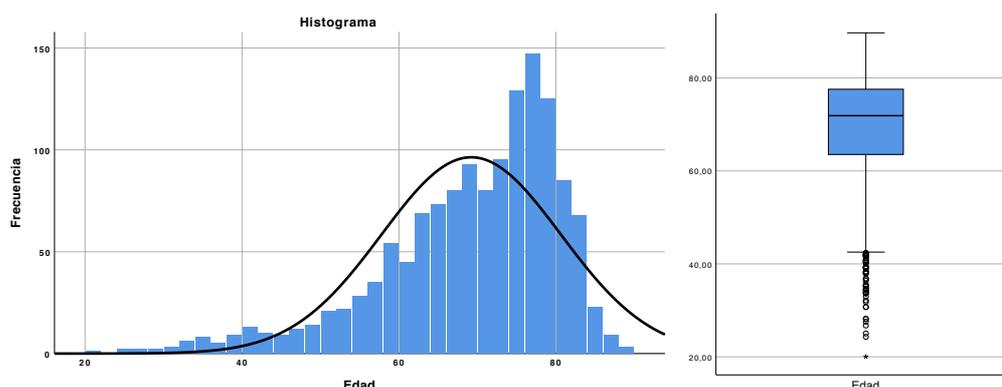


Ilustración 7.1 Edad: histograma y diagrama de caja

7.1.2.1.1 Edad y año de la intervención

Tabla 7.3 Edad y año de la intervención

	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Recuento	256	294	286	268	276	1.380
Porcentaje	18,6%	21,3%	20,7%	19,4%	20,0%	100,0%
Media	66,92	68,74	70,11	69,45	70,66	69,21
IC 95% inferior	65,39	67,44	68,84	68,09	69,36	68,61
IC 95% superior	68,46	70,04	71,37	70,81	71,95	69,81
Mediana	69,16	70,73	73,17	71,88	72,60	71,89
Percentil 25	60,25	61,85	64,19	63,77	65,54	63,55
Percentil 75	76,15	76,93	78,09	77,53	78,22	77,58

Para determinar si existían diferencias significativas en la edad de los pacientes con respecto al año de la intervención (Tabla 7.3) se realizó una prueba H de Kruskal-Wallis (Ilustración 7.2). La mediana de edad entre los años del estudio resultó diferente, alcanzando significación estadística: $\chi^2(4) = 16,323$; $p = 0,003$. Se realizaron comparaciones por parejas, dicho análisis reveló diferencias

estadísticamente significativas en la mediana de edad entre los años 2009 (69,16) - 2011 (73,17) ($p = 0,024$), y entre los años 2009 - 2013 (72,60) ($p = 0,003$).

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

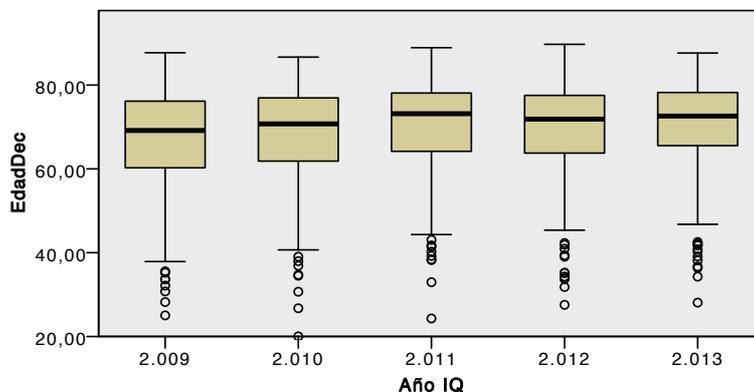


Ilustración 7.2 Diagramas de caja de edad por años

7.1.2.2 Género

Del total de 1.380 pacientes, 759 eran varones (55 %; IC 95% 52,5 – 57,6) y 621 mujeres (45 %; IC 95 % 42,4 – 47,5).

7.1.2.2.1 Género y año de la intervención

Se desglosaron los pacientes intervenidos por año y género (Ilustración 7.3). La inspección visual hacía sospechar un aumento progresivo de la proporción de mujeres: desde 141 varones / 115 mujeres (44,9 % de mujeres) en 2009 hasta 142 hombres / 134 mujeres (48,6 % de mujeres) en 2013.

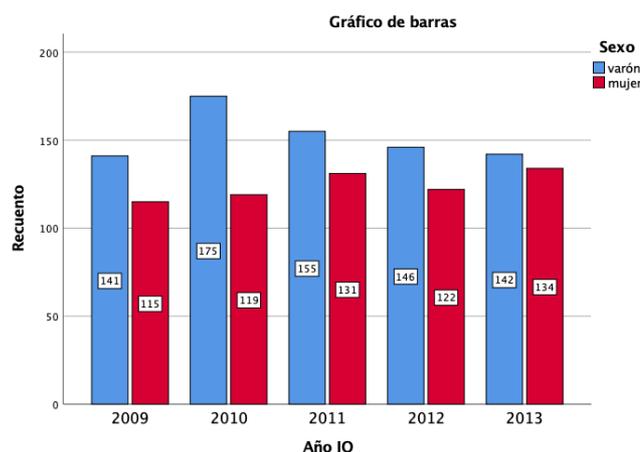


Ilustración 7.3 Género y año de la intervención

Se realizó una prueba χ^2 para asociación entre el género y el año de la intervención. No se demostró asociación estadísticamente significativa entre el

género y el año de la intervención: χ^2 de Pearson (4) = 3,94; Phi = 0,053; p = 0,414.

7.1.2.2.2 Género y edad

La edad media de los varones fue de 67,32 (IC 95 % 66,49 – 68,16) y en las mujeres de 71,52 años (IC 95 % 70,68 – 72,35) (Tabla 7.4).

Tabla 7.4 Descriptivos de género y edad

Edad	Varones	Mujeres	Total
Media	67,32	71,52	69,21
IC 95% inf	66,49	70,68	68,61
IC 95% sup	68,16	72,35	69,81
Desviación	11,73	10,60	11,43
Mediana	69,60	74,24	71,89
Percentil 25	60,58	66,29	63,55
Percentil 75	76,27	78,87	77,58

La distribución de la pirámide poblacional (Ilustración 7.4), era en general superponible para los dos sexos. No cumplía parámetros de normalidad; prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (759) = 0,094; p < 0,005 en hombres, y en mujeres (621) = 0,107; p < 0,005.

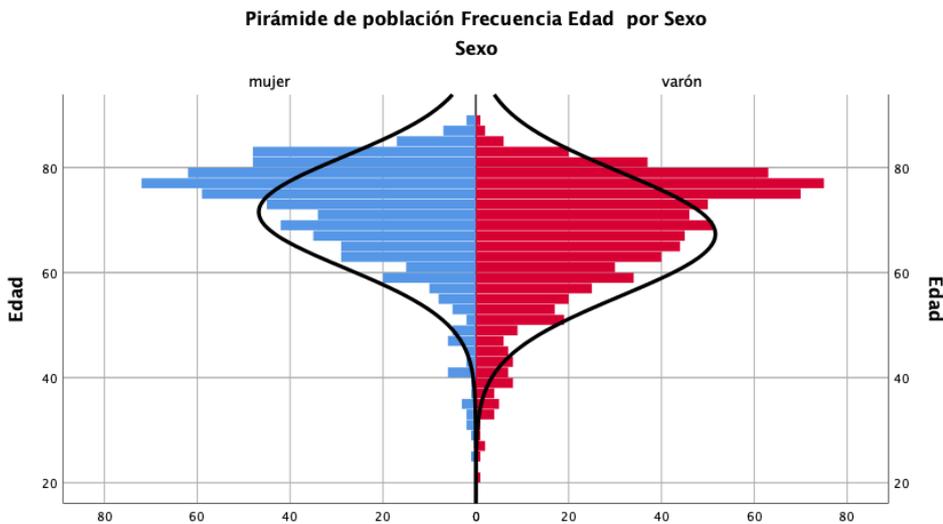


Ilustración 7.4 Histograma de edad por género - Curva normal

La mediana de edad de los hombres fue de 69,60 (rango intercuartil 15,69) y en las mujeres de 74,24 años (rango intercuartil 12,65). Los diagramas de caja mostraron mayor presencia de rangos atípicos y extremos en las mujeres, concentrados en los percentiles inferiores (Ilustración 7.5).

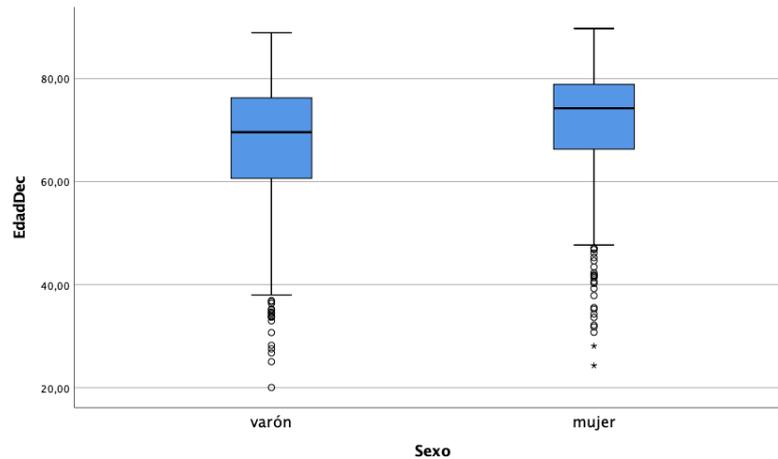


Ilustración 7.5 Diagramas de caja de edad y género

Se realizó una prueba U de Mann-Whitney para determinar si había diferencias en la edad de la intervención entre hombres y mujeres (Ilustración 7.5). La mediana de edad fue significativamente mayor en las mujeres (74,24) que en los hombres (69,60): $U = 289.126$; $z = 7,258$; $p < 0,005$.

7.1.2.3 Datos antropométricos

Las variables antropométricas recogidas aparecen reflejadas en la Tabla 7.5.

Tabla 7.5 Descriptivos de variables antropométricas

		Peso	Talla	SC	IMC
Varones	Media	77,4	168	1,92	27,26
	Desviación	12,5	7	0,18	3,99
	Mediana	77,0	168	1,92	27,13
	Percentil 25	68,0	164	1,79	24,49
	Percentil 75	85,0	173	2,03	29,76
Mujeres	Media	67,2	155	1,74	27,86
	Desviación	11,9	7	0,18	4,86
	Mediana	66,0	155	1,73	27,34
	Percentil 25	59,0	151	1,62	24,61
	Percentil 75	74,0	160	1,84	30,80
Total	Media	72,8	163	1,84	27,53
	Desviación	13,3	10	0,20	4,41
	Mediana	72,0	163	1,83	27,24
	Percentil 25	64,0	155	1,70	24,55
	Percentil 75	80,0	170	1,97	30,12

El IMC medio del global de la población fue de 27,53 kg/m² (IC 95 % 27,3 – 27,76), desviación estándar 4,41. La mediana fue de 27,24 kg/m², rango intercuartil 5,57.

El IMC medio de los varones fue de 27,26 (IC 95 % 26,98 – 27,54) y en las mujeres de 27,86 kg/m² (IC 95 % 27,48 – 28,25). Tal y como se aprecia en la pirámide poblacional (Ilustración 7.6), la forma de la distribución, era en general superponible y no cumplía parámetros de normalidad; prueba de normalidad de

Kolmogorov-Smirnov (759) = 0,043; $p = 0,002$ en hombres, y en mujeres (621) = 0,048; $p < 0,002$.

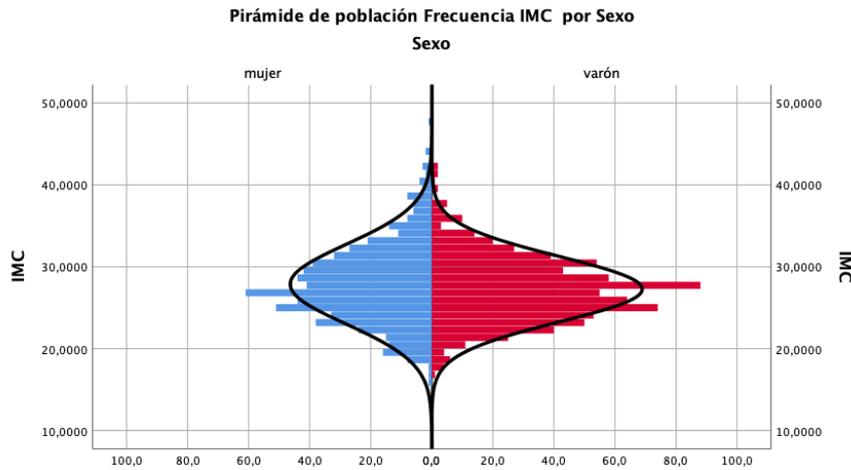


Ilustración 7.6 Histogramas de IMC y género - Curva normal

La mediana del IMC de los hombres fue de 27,13 (rango intercuartil 5,27) y en las mujeres de 27,34 kg / m² (rango intercuartil 6,19). Los diagramas de caja mostraron en ambos sexos la presencia de rangos atípicos en el margen superior, más evidentes en las mujeres (Ilustración 7.7).

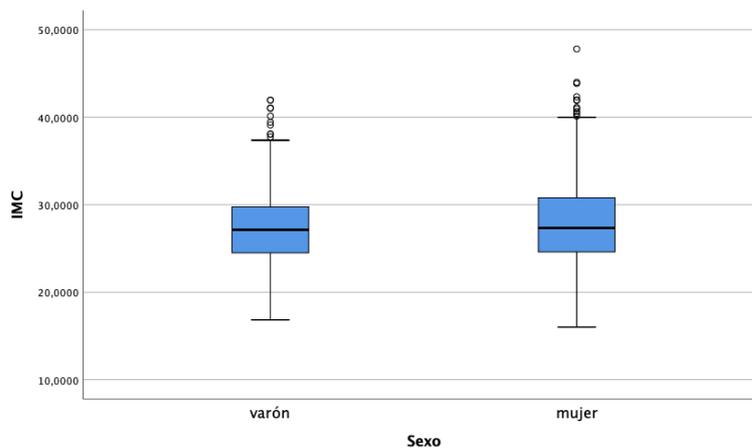


Ilustración 7.7 Diagramas de caja de IMC y género

Se realizó una prueba U de Mann-Whitney para determinar si había diferencias en el perfil de IMC entre hombres y mujeres (Ilustración 7.7). La mediana de IMC fue significativamente mayor en las mujeres (27,34) que en los hombres (27,13): $U = 250.246$; $z = 1,98$; $p = 0,048$.

7.1.3 Comorbilidades

7.1.3.1 Factores de riesgo

7.1.3.1.1 Descripción general

De entre los factores de riesgo cardiovascular analizados (Tabla 7.6), la hipertensión arterial (HTA) es el de mayor prevalencia, afectando al 65,9 % (IC 95 % 63,4 – 68,3). Le siguen por este orden la dislipemia, que afecta al 49,6 % (IC 95 % 46,9 – 52,2); la DM, que afecta al 25,1 % (IC 95 % 22,8 – 27,4); la historia de consumo de tabaco, que refieren el 23,3 % de los pacientes (IC 95 % 21,1 – 25,5); finalmente, el menos prevalente fue la historia familiar de enfermedad cardiovascular, con el 1,1% (IC 95 % 0,6 – 1,7).

Tabla 7.6 Distribución global y por género de factores de riesgo

	Varones		Mujeres		Total	
	N	%	N	%	N	%
HTA	486	64,0%	424	68,3%	910	65,9%
DLP	349	46,0%	335	53,9%	684	49,6%
DM	204	26,9%	142	22,9%	346	25,1%
Tabaquismo	275	36,2%	46	7,4%	321	23,3%
Hª Familiar	9	1,2%	6	1,0%	15	1,1%

7.1.3.1.2 HTA

No se demostró asociación estadística entre el género y la presencia de HTA: Chi² de Pearson (1) = 2,74; Phi = 0,045; p = 0,098; OR (para los hombres) = 0,83 (IC 95 % 0,66 – 1,04).

7.1.3.1.3 Dislipemia

Había asociación significativa entre el género femenino y la dislipemia: Chi² de Pearson (1) = 8,67; Phi = 0,079; p = 0,003; OR (para el género femenino) = 1,38 (IC 95 % 1,11 – 1,70).

7.1.3.1.4 Diabetes mellitus

No había asociación estadísticamente significativa entre el género y la DM: Chi² de Pearson (1) = 2,93; Phi = -0,046; p = 0,087; OR = 1,24 (IC 95 % 0,97 – 1,59).

De entre los pacientes diabéticos (Tabla 7.7), la opción terapéutica más frecuente era la toma de antidiabéticos orales: 57 % (IC 95 % 52,3 – 62,6). Le siguen la administración de insulina con el 20,5 % (IC 95 % 16,5 – 25,0); la dieta con el 12,1 % (IC 95 % 9,0 – 15,9); finalmente se sitúa la combinación de insulina y antidiabéticos orales: 9,8 % (IC 95 % 7,0 – 13,3)

Tabla 7.7 Terapia de la DM global y por género

	Varones		Mujeres		Total	
	N	%	N	%	N	%
Dieta	24	11,8%	18	12,7%	42	12,1%
ADO	122	59,8%	77	54,2%	199	57,5%
Insulina	38	18,6%	33	23,2%	71	20,5%
ADO + Insulina	20	9,8%	14	9,9%	34	9,8%

7.1.3.1.5 Tabaquismo

Se demostró asociación estadísticamente significativa entre el género masculino y el tabaquismo previo: Chi² de Pearson (1) = 158,98; Phi = -0,339; p < 0,005; OR = 7,09 (IC 95 % 5,08 – 9,90).

7.1.3.1.6 Historia familiar

No se demostró asociación estadísticamente significativa entre el género y los antecedentes familiares: Chi² de Pearson (1) = 0,153; Phi = -0,011; p = 0,696; OR = 1,23 (IC 95 % 0,44 – 3,47).

7.1.3.2 Función renal

7.1.3.2.1 Medición de la función renal

Se registraron las últimas cifras preoperatorias de creatinina sérica para el total de los pacientes. Las cifras aparecen en µmol/L. Se procedió a calcular el aclaramiento de creatinina (AclCreat) y el aclaramiento de creatinina corregido (AclCreatCorr) (Tabla 7.8, Anexo IV). Las cifras aparecen en mL/min y mL/min/1,73 m² respectivamente.

Tabla 7.8 Función renal global y por género

	Varones			Mujeres			Total		
	Creat	Acl	Acl corr	Creat	Acl	Acl corr	Creat	Acl	Acl corr
Media	107,9	74,0	66,2	92,8	60,2	59,4	101,1	67,8	63,2
Desviación	60,3	29,6	24,1	56,5	24,2	21,1	59,1	28,1	23,1
IC 95% inf	103,6	71,9	64,5	88,3	58,3	57,7	98,0	66,3	61,9
IC 95% sup	112,2	76,1	67,9	97,2	62,1	61,1	104,2	69,3	64,4
Mediana	93,0	70,7	64,0	78,0	57,6	58,0	86,0	64,0	61,5
Percentil 25	78,0	54,2	49,3	67,0	44,1	46,1	72,0	48,6	47,7
Percentil 75	118,0	90,8	82,5	99,0	74,3	72,3	110,5	83,2	77,1

Existe una clara presencia de valores atípicos y extremos concentrados en los valores elevados (indicativos de peor función renal) en el caso de la creatinina sérica (Ilustración 7.8). Mientras tanto, para el AclCreat y para el AclCreatCorr, los valores atípicos parecen concentrados en los valores altos (indicativos de mejor función renal), con menor dispersión para el aclaramiento corregido de creatinina. De este modo, la representación de la función renal en la población estudiada

muestra una distribución contraria entre las cifras absolutas de creatinina y los otros dos parámetros.

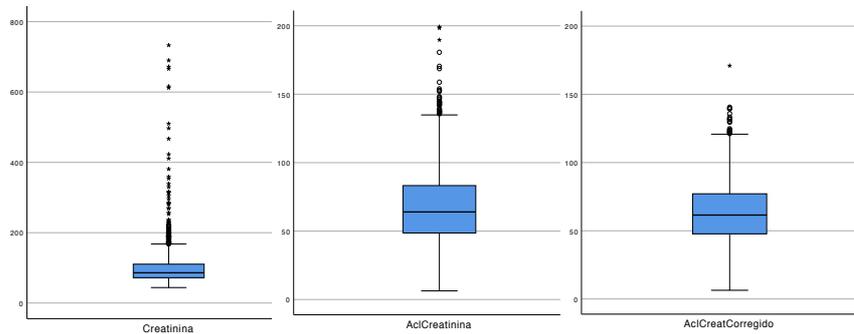


Ilustración 7.8 Diagramas de caja de creatinina, AclCreat y AclCreatCorr

La distribución del aclaramiento corregido de creatinina no muestra una distribución normal (Ilustración 7.9), tal y como se confirmó con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov $(1.380) = 0,989$; $p < 0,005$.

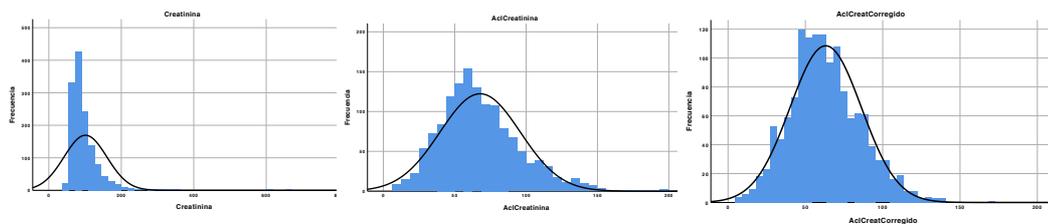


Ilustración 7.9 Histogramas de creatinina, AclCreat y AclCreatCorr

7.1.3.2.2 Función renal y edad

La correlación de rangos de Spearman (Ilustración 7.10) mostró que no había una relación estadísticamente significativa entre la creatinina sérica y la edad: $r_s (1.378) = 0,095$; $p = 0,095$.

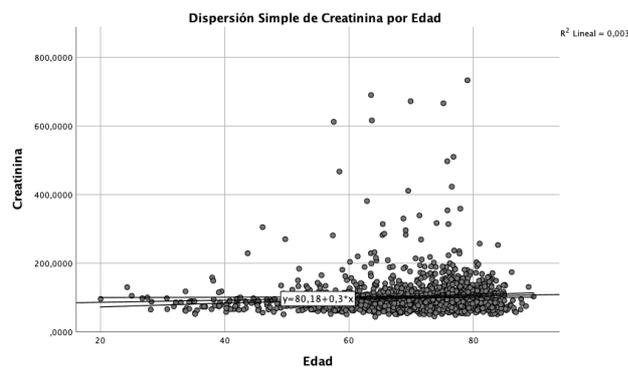


Ilustración 7.10 Dispersión de creatinina y edad

Había una relación negativa de magnitud moderada, estadísticamente significativa entre el AclCreatCorr y la edad, $r_s (1.378) = -0,561$; $p < 0,005$ (Ilustración 7.11).

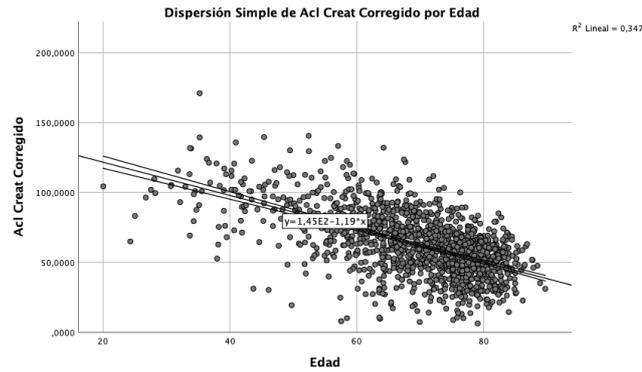


Ilustración 7.11 Dispersión de AclCreatCorr y edad

7.1.3.2.3 Función renal y género

Tanto las cifras de AclCreat como las de AclCreatCorr parecen ser peores en las mujeres (Tabla 7.8). El análisis se centró en el aclaramiento corregido de creatinina.

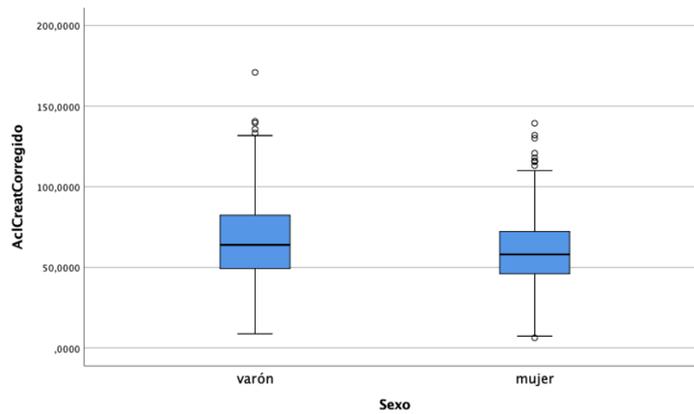


Ilustración 7.12 Diagramas de caja de AclCreatCorr y sexo

Los diagramas de caja evidencian la presencia de casos atípicos, pero no extremos, en ambos casos (Ilustración 7.12), concentrados en los niveles de mayor filtrado glomerular. La mediana en hombres fue de 64,03 (rango intercuartil 33,28). La mediana en mujeres fue de 58,04 (rango intercuartil 26,33)

La media del aclaramiento corregido de creatinina en hombres fue de 66,23 años (IC 95 % 58,28 – 62,10), desviación estándar 24,10. En las mujeres fue de 59,40 años (IC 95 % 57,73 – 61,06), desviación estándar 21,14. Al analizar los correspondientes histogramas (Ilustración 7.13), la distribución no cumplía condiciones de normalidad en el caso de los hombres, tal y como se confirmó con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (759) = 0,043; $p = 0,002$. Sí presentaba una distribución normal en el caso de las mujeres: prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (621) = 0,034; $p = 0,078$.

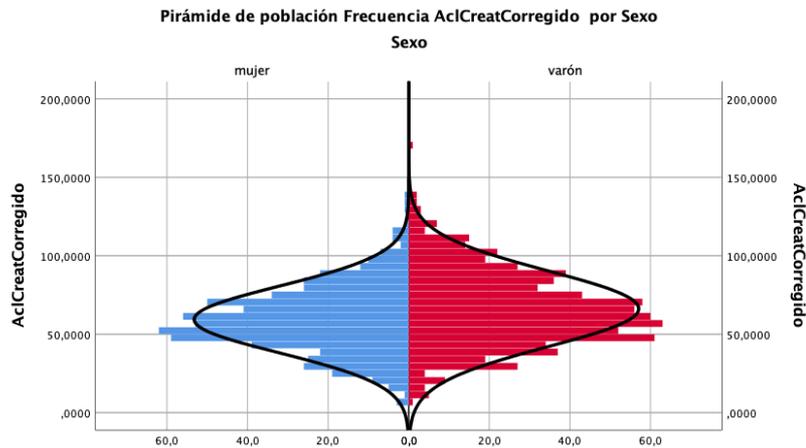


Ilustración 7.13 Histogramas de AclCreatCorr y género - Curva normal

Se realizó una prueba U de Mann-Whitney para determinar si había diferencias en la función renal medida por el aclaramiento corregido de creatinina entre hombres y mujeres (Ilustración 7.12). La mediana del aclaramiento corregido de creatinina fue significativamente menor en las mujeres (58,04) que en los hombres (64,03): $U = 198.210$; $z = -5,086$; $p < 0,005$.

7.1.3.2.4 Función renal, género y edad

Finalmente, para determinar el posible efecto del sexo sobre la función renal ajustada por la edad se realizó un análisis unidireccional de la covarianza. La función renal medida por la media del aclaramiento corregido de creatinina era mayor en hombres ($66,23 \pm 24,11$) que en mujeres ($59,39 \pm 21,14$). El aclaramiento corregido de creatinina ajustado por la edad fue mayor en hombres ($64,02$; IC 95 % $62,28 - 65,35$) que en mujeres ($62,1$; IC 95 % $60,62 - 63,58$). Tras ajustar por la edad, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, $F(1, 1.377) = 3,475$; $p = 0,063$; $\eta^2 = 0,003$.

7.1.3.2.5 Función renal y escalas de riesgo

Se representa cómo se distribuyen los diferentes parámetros de función renal en el ES (creatinina sérica > 200), en el ES-II (AclCreat < 50 , $50-85$, >85 ; diálisis) y en la escala de la SCTS (creatinina sérica > 200 ; diálisis) (Tabla 7.9, Anexo IV).

Tabla 7.9 Función renal y escalas de riesgo - Global y por género

		Sexo		Total
		varón	mujer	
Creatinina > 200 µmol/L	no	724	606	1330
	sí	35	15	50
AclCreat	CC > 85	242	98	340
	CC 50-85	368	304	672
	CC < 50	134	213	347
Diálisis preoperatoria		15	6	21

7.1.3.3 Hemoglobina

Se registró la última Hb disponible antes de la inducción anestésica en todos los pacientes; las cifras aparecen reflejadas en gr/L. La Hb media fue de 128,76 (IC 95 % 127,84 – 129,87), desviación estándar 17,37. La distribución (Ilustración 7.14, izquierda) no fue normal: prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (1.380) = 0,032; p = 0,002. No se consiguió normalizar la variable por transformación.

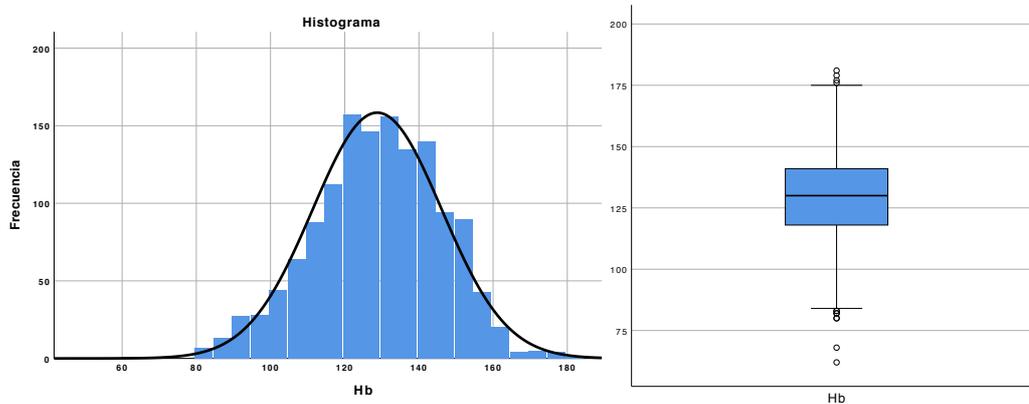


Ilustración 7.14 Histograma (curva normal) y diagrama de caja de Hb

La mediana de la Hb fue de 130, percentil 25 de 118, percentil 75 de 141. El rango fue de 119 (máximo 181, mínimo 62). Tal y como se observa en el diagrama de cajas (Ilustración 7.14, derecha) existían valores atípicos en ambos extremos de la distribución.

7.1.3.3.1 Hemoglobina y edad

Por correlación de Spearman, había una relación negativa de magnitud escasa, estadísticamente significativa entre la Hb y la edad, r_s (1.378) = -0,172; p < 0,005 (Ilustración 7.15).

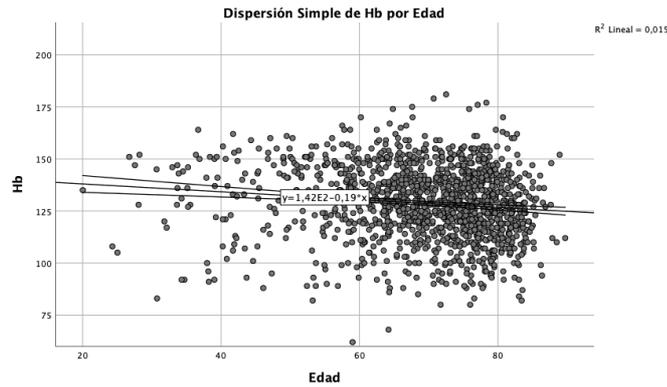


Ilustración 7.15 Dispersión de Hb y edad

7.1.3.3.2 Hemoglobina y género

La mediana de Hb en hombres fue de 135 (rango intercuartil 25). La mediana en mujeres fue de 125 (rango intercuartil 20). Los diagramas de caja evidenciaban la presencia de valores atípicos en los rangos bajos en ambos casos (Ilustración 7.16).

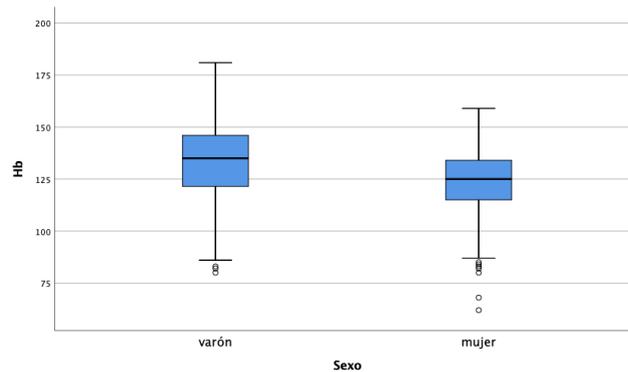


Ilustración 7.16 Diagramas de caja de Hb y género

La Hb media en varones fue de 132,66 (IC 95 % 131,35 – 133,97), desviación estándar 18,34. En mujeres fue de 123,98 (IC 95 % 122,82 – 125,15), desviación estándar 14,783. Se muestra la distribución por sexos (Ilustración 7.17), en ninguno de los dos casos la distribución fue normal: prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov en hombres (759) = 0,060; $p < 0,005$ y en mujeres (621) = 0,048; $p = 0,002$.

Se realizó una prueba U de Mann-Whitney para determinar si había diferencias en las cifras de Hb entre hombres y mujeres (Ilustración 7.17). La mediana de la Hb fue significativamente menor en las mujeres (125) que en los hombres (135): $U = 162.679$; $z = -9,912$; $p < 0,005$.

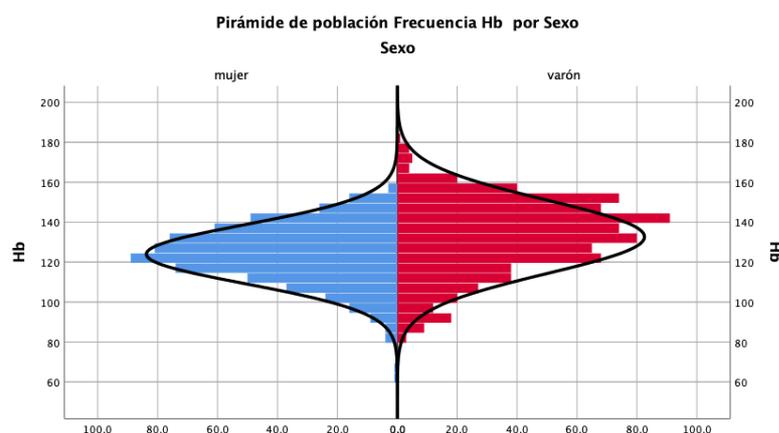


Ilustración 7.17 Histogramas de Hb y género - Curva normal

7.1.3.3.3 Hemoglobina, género y edad

Para analizar el posible efecto del sexo sobre la Hb tras ajustarla por la edad se realizó un análisis unidireccional de la covarianza. La media de la Hb resultó mayor en hombres ($132,66 \pm 18,35$) que en mujeres ($123,98 \pm 14,78$). Las cifras medias de Hb ajustadas por la edad fueron mayores en hombres ($132,43$; IC 95 % $131,22 - 133,63$) que en mujeres ($124,27$; IC 95 % $122,93 - 125,6$). Tras ajustar por la edad, esta diferencia fue estadísticamente significativa, $F(1, 1.377) = 78,032$; $p < 0,005$; $\eta^2 = 0,054$.

7.1.3.3.4 Hemoglobina y prioridad

La mediana de la Hb fue significativamente menor en los pacientes prioritarios (121 ; $N = 263$) que en los no prioritarios (132 ; $N = 989$) por la prueba U de Mann-Whitney: $U = 83.755$; $z = -8,886$; $p < 0,005$.

Posteriormente, para analizar el posible efecto de la prioridad sobre las cifras de Hb tras ajustarla por el sexo, edad y la función renal se realizó un análisis unidireccional de la covarianza. Las cifras medias de Hb ajustadas por sexo, edad y función renal fueron significativamente mayores en los pacientes electivos ($131,8 \pm 15,9$) que en los no electivos ($120,3 \pm 18,9$). Esta diferencia fue estadísticamente significativa, $F(1, 1.250) = 112,3$; $p < 0,005$; $\eta^2 = 0,083$.

7.1.3.4 Otras comorbilidades

Se presentan aquellas sistemáticamente recogidas en toda la muestra de este estudio (Tabla 7.10). Las definiciones se ajustan a los criterios establecidos para las escalas ES y ES-II (Anexos I y II).

Tabla 7.10 Distribución de comorbilidades - Global y por género

	Varones (n 759)		Mujeres (n 621)		Total (n 1.380)	
EPOC	129	17,0%	47	7,6%	176	12,8%
Arteriopatía extracardiaca	102	13,4%	48	7,7%	150	10,9%
ACV con secuelas	12	1,6%	14	2,3%	26	1,9%
Movilidad pobre	7	0,9%	8	1,3%	15	1,1%

7.1.3.4.1 Neumopatía crónica

Se demostró asociación estadísticamente significativa entre el género masculino y la neumopatía crónica (EPOC): χ^2 de Pearson (1) = 27,28; Phi = -0,141; $p < 0,005$; $OR = 2,5$ (IC 95 % 1,76 – 3,56).

En 1.091 casos se logró recoger la cifra fraccional del volumen espiratorio en el primer segundo (FEV_1 , VEMS). La media fue del 77,74 % (IC 95 % 76,55 – 78,94), desviación estándar 20,09. La mediana fue del 77%, rango intercuartil 28.

En 1.076 casos se logró recoger la cifra fraccional de la capacidad vital forzada (FVC). La media fue del 77,46 % (IC 95 % 76,41 – 78,52), desviación estándar 17,62. La mediana fue del 77%, rango intercuartil 24.

7.1.3.4.2 Arteriopatía extracardiaca

Se demostró asociación estadísticamente significativa entre el género masculino y la arteriopatía extracardiaca: χ^2 de Pearson (1) = 11,49; Phi = -0,091; $p = 0,001$; $OR = 1,85$ (IC 95 % 1,29 – 2,66).

7.1.3.4.3 ACV con secuelas

No se demostró asociación estadísticamente significativa entre el género y el ACV previo: χ^2 de Pearson (1) = 0,84; Phi = 0,025; $p = 0,360$; $OR = 0,7$ (IC 95 % 0,32 – 1,52).

7.1.3.4.4 Movilidad reducida

No se demostró asociación estadísticamente significativa entre el género y la movilidad reducida: χ^2 de Pearson (4) = 0,426; Phi = 0,018, $p = 0,514$; $OR = 0,82$ (IC 95 % 0,30 – 2,19).

7.1.4 Situación cardiológica

7.1.4.1 Válvulas afectas

Más de dos tercios de los pacientes fueron intervenidos de la válvula aórtica (Tabla 7.11), seguidos por un 41,3 % de pacientes intervenidos de la válvula mitral y un

19,2 % de la tricúspide. La proporción de pacientes intervenidos de la válvula pulmonar es testimonial (seis pacientes en 4 años).

Tabla 7.11 Válvulas afectas

	Recuento	Porcentaje
Aórtica	993	72,0%
Mitral	570	41,3%
Tricúspide	265	19,2%
Pulmonar	6	0,4%

7.1.4.1.1 Agrupaciones de cirugía valvular

De la asociación entre las distintas válvulas (Tabla 7.12), se desprenden diversos hechos:

- La mayoría de los pacientes intervenidos de la válvula aórtica son intervenciones de una válvula aislada.
- De los 570 pacientes intervenidos de la válvula mitral, 200 lo son también de la válvula aórtica.
- La mayoría de los pacientes intervenidos de la válvula tricúspide (265) lo son también de la válvula mitral (232).

Tabla 7.12 Distribución cruzada de válvulas afectas

		Aórtica		Mitral		Tricúspide		Pulmonar	
		sí	no	sí	no	sí	no	sí	no
Aórtica	sí	993	-	200	793	99	894	1	992
	no		387	370	17	166	221	5	382
Mitral	sí			570	-	232	338	0	570
	no				810	33	777	6	804
Tricúspide	sí					265	-	3	262
	no						1.115	3	1.112
Pulmonar	sí							6	-
	no								1.374

Con el objetivo de clasificar y segmentar la población de forma coherente con la literatura se proponen los siguientes grupos:

- Valvulopatía aórtica aislada: SVA
- Valvulopatía mitral con o sin insuficiencia tricuspídea asociada: SVM±IT
- Valvulopatía aórtica y mitral con o sin insuficiencia tricuspídea asociada: SVD±IT
- Otras valvulopatías: Otras Válvulas

La población queda dividida en cuatro grandes grupos (Tabla 7.13). El grupo de otras valvulopatías es pequeño y heterogéneo (valvulopatías pulmonares aisladas o no, estenosis tricuspídeas aisladas o no, combinaciones atípicas como valvulopatía aórtica y tricúspide).

Tabla 7.13 Grupos de cirugía valvular

	Recuento	Porcentaje
SVA	774	56,1%
SVM±IT	366	26,5%
SVD±IT	195	14,1%
Otras Válvulas	45	3,3%
Total	1.380	100,0%

7.1.4.1.2 Válvula aórtica

El 77,5 % de los pacientes tienen una estenosis aórtica al menos moderada (Tabla 7.14), siendo severa en el 69 %. Mientras tanto, la insuficiencia aórtica moderada o severa está presente en el 43,9 %, siendo moderada en el 21,2 y severa en el 22,7 %.

Tabla 7.14 Distribución de la disfunción valvular aórtica

		Recuento	Porcentaje
Estenosis aórtica	no	190	19,1%
	ligera	34	3,4%
	moderada	84	8,5%
	severa	685	69,0%
Insuficiencia aórtica	no	270	27,2%
	ligera	287	28,9%
	moderada	211	21,2%
	severa	225	22,7%

Al analizar cómo se combinan ambas lesiones (Tabla 7.15), se pueden a su vez subdividir los pacientes según el tipo y grado de disfunción valvular (Tabla 7.16).

Tabla 7.15 Distribución cruzada de la disfunción aórtica

		EA				Total
		no	ligera	moderada	severa	
IA	no	4	5	21	240	270
	ligera	18	8	24	237	287
	moderada	32	7	17	155	211
	severa	136	14	22	53	225
	Total	190	34	84	685	993

- De los 769 pacientes con estenosis al menos moderada (el 77,5 % ya mencionado), 522 pacientes tienen insuficiencia aórtica ligera o ausente. Son los pacientes con estenosis predominante.
- De los 445 pacientes con insuficiencia al menos moderada (el 43,9 % mencionado), 189 pacientes tienen estenosis ligera o ausente. Son los pacientes con insuficiencia predominante.
- Los que tienen tanto insuficiencia como estenosis, ambas al menos moderada, 247 en total, son los pacientes con doble lesión valvular.
- Queda un grupo de 35 pacientes candidatos a cirugía valvular aórtica pero que presentan lesiones valvulares ligeras. Son un grupo heterogéneo de pacientes, que se han identificado y cribado individualmente. Predominan

pacientes afectos de endocarditis sin disfunción valvular significativa, pacientes candidatos a cirugía de la raíz aórtica en los que se añade cirugía valvular sustitutiva o no, y pacientes en los que se identifican en la ecocardiografía transesofágica peroperatoria lesiones valvulares discordantes con la ecocardiografía preoperatoria. Son los pacientes sin disfunción valvular previa.

Tabla 7.16 Lesión aórtica predominante

	n	%
Estenosis	522	52,6%
Insuficiencia	189	19,0%
Doble lesión	247	24,9%
Sin disfunción	35	3,5%

7.1.4.1.3 Válvula mitral

La lesión predominante es la insuficiencia (Tabla 7.17), al menos moderada en el 86,9 % de los pacientes. Presentaban estenosis mitral al menos moderada el 30,5 % de los casos.

Tabla 7.17 Distribución cruzada de la disfunción mitral

		EM				Total
		no	ligera	moderada	severa	
IM	no	0	0	2	16	18
	ligera	6	9	13	29	57
	moderada	71	5	17	38	131
	severa	278	27	30	29	364
	Total	355	41	62	112	570

Al combinar ambas lesiones (Tabla 7.18) se pueden segmentar los pacientes según la lesión predominante. Los pacientes sin disfunción también fueron cribados individualmente: predominan los pacientes en los que la ecocardiografía transesofágica peroperatoria mostró lesiones de mayor severidad o no documentadas hasta ese momento.

Tabla 7.18 Lesión mitral predominante

	n	%
Estenosis	60	10,5%
Insuficiencia	381	66,8%
Doble lesión	114	20,0%
Sin disfunción	15	2,6%

7.1.4.1.4 Válvula tricúspide

La lesión fundamental es la insuficiencia al menos moderada en el 89,1 % de los casos. Presentaban estenosis tricuspídea al menos moderada el 3,0 % de los pacientes (Tabla 7.19).

Tabla 7.19 Distribución cruzada de la disfunción tricuspídea

		ET				Total
		no	ligera	moderada	severa	
IT	no	2	0	0	0	2
	ligera	27	0	0	0	27
	moderada	102	0	0	1	103
	severa	123	3	5	2	133
	Total	254	3	5	3	265

Al combinar ambas lesiones (Tabla 7.20) se pueden segmentar los pacientes según la lesión predominante.

Tabla 7.20 Lesión tricuspídea predominante

	n	%
Estenosis	0	0,0%
Insuficiencia	228	86,0%
Doble lesión	8	3,0%
Sin disfunción	29	10,9%

De los 29 pacientes sin disfunción significativa preoperatoria, 27 tenían insuficiencia ligera y ninguno estenosis. La práctica clínica habitual aconseja realizar una anuloplastia tricuspídea en caso de anillo dilatado aún en presencia de válvula normofuncionante.

7.1.4.1.5 Válvula pulmonar

De los seis pacientes de esta serie, uno presentaba insuficiencia pulmonar moderada, cuatro severa, y el otro doble lesión pulmonar, ambas severas.

7.1.4.2 Etiología de la lesión valvular

En el caso de la válvula aórtica (Tabla 7.21), la mayoría de los pacientes (70,7 %) presentaba una valvulopatía de origen degenerativo: más de dos tercios de los pacientes afectados de valvulopatía aórtica sufren una patología en relación con la edad.

Tabla 7.21 Etiología de la valvulopatía aórtica

Degenerativa	702	70,7%
Reumática	105	10,6%
Congénita	95	9,6%
Protésica	41	4,1%
Endocarditis activa	20	2,0%
Endocarditis previa	14	1,4%
Anulectasia	14	1,4%
Otra	2	0,2%
Total	993	100,0%

En de la válvula mitral, por el contrario, predominan los procesos degenerativos y reumáticos con algo menos del 40 % cada uno (Tabla 7.22).

Tabla 7.22 Etiología de la valvulopatía mitral

Degenerativa	225	39,5%
Reumática	215	37,7%
Isquémica	63	11,1%
Funcional	33	5,8%
Endocarditis activa	12	2,1%
Protésica	11	1,9%
Endocarditis previa	9	1,6%
Otra	1	0,2%
Congénita	1	0,2%
Total	570	100,0%

Orgánica	474	83,16%
Funcional	96	16,84%
Total	570	100,00%

El 83,4 % de los pacientes afectados de valvulopatía tricúspide del presente estudio tenían una etiología funcional o secundaria (Tabla 7.23).

Tabla 7.23 Etiología de la valvulopatía tricúspide

Funcional	221	83,4%
Reumática	24	9,1%
Degenerativa	14	5,3%
Endocarditis previa	2	0,8%
Congénita	2	0,8%
Otra	1	0,4%
Endocarditis activa	1	0,4%
Total	265	100,0%

Las seis valvulopatías pulmonares eran de origen congénito.

7.1.4.3 Situación funcional

Con respecto a la insuficiencia cardiaca izquierda expresada en forma de disnea, el 53,2 % de los pacientes se encontraban oligosintomáticos (NYHA I-II) y el 46,8 % presentaban disnea clase funcional de la NYHA III o IV (Tabla 7.24).

Tabla 7.24 Situación funcional global - Agrupaciones

		N	%
NYHA	I	195	14,1%
	II	539	39,1%
	III	562	40,7%
	IV	84	6,1%
ICDerecha		194	14,1%
CCS	0	1.108	80,3%
	1	7	0,5%
	2	147	10,7%
	3	84	6,1%
	4	34	2,5%
Prioridad	electiva	1.060	76,8%
	preferente	281	20,4%
	urgente	37	2,7%
	emergente	2	0,1%

		N	%
NYHA	I-II	734	53,2%
	III-IV	646	46,8%
CCS	0-2	1.262	91,5%
	3-4	118	8,6%
Prioridad	Electivos	1.060	76,8%
	No electivos	320	23,2%

Presentaban síntomas de insuficiencia cardiaca derecha o congestiva el 14,1 % de los pacientes.

El 76,8 % de los pacientes se propusieron para intervención electiva y el 20,4 % para intervención preferente. El 2,8 % se intervendrían con carácter urgente o emergente.

El 80,3 % de los pacientes se encontraban libres de sintomatología anginosa y el 10,7 % presentaban angina clase funcional 2 de la CCS. Se propusieron para cirugía coronaria el 26,7 % de los pacientes, presentaban enfermedad de las tres arterias coronarias el 10,1 %. En el 4,2 % se documentó un infarto de miocardio reciente (Tabla 7.25).

Tabla 7.25 Variables de cardiopatía isquémica

		N	%
Cirugía coronaria		369	26,7%
Número de vasos	1	176	12,8%
	2	113	8,2%
	3	140	10,1%
IAM <90 días		58	4,2%
Angina nitritos IV		15	1,1%

Del total de los pacientes se recogió de forma fiable el tratamiento preoperatorio en 1.271 casos (92,1 %) (Tabla 7.26). El 40,4 % tomaba diuréticos, el 35,3 % betabloqueantes y el 33,8 % estaba anticoagulado. No hubo pacientes con tratamiento inotrópico (antes de la inducción anestésica).

Tabla 7.26 Tratamiento al ingreso

	N	%
Anticoagulantes	430	33,8%
Betabloqueantes	449	35,3%
Digital	178	14,0%
Diuréticos	758	59,6%
Inotrópicos IV	0	0,0%

7.1.4.4 Función ventricular - Presión arterial pulmonar

Tabla 7.27 Descriptivos de FE y PAP

FE	Media	58,67
	IC 95% inf	57,96
	IC 95% sup	59,37
	Mediana	60,00
	Desviación	13,32
	Mínimo	13,00
	Máximo	88,00
	Rango	75,00
	Rango intercuartil	16,00
PAP	Media	35,71
	IC 95% inf	34,91
	IC 95% sup	36,52
	Mediana	25,00
	Desviación	15,21
	Mínimo	15,00
	Máximo	109,00
	Rango	94,00
	Rango intercuartil	20,00

7.1.4.4.1 Fracción de eyección

La FE media era del 58,7 % (IC 95 % 57,96-59,37, desviación estándar 13,32). La mediana era del 60 % (Tabla 7.27).

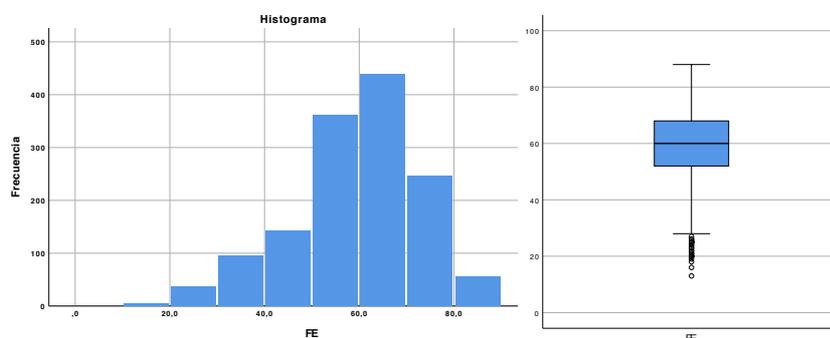


Ilustración 7.18 Histograma y diagrama de caja de FE

La distribución de la FE (Ilustración 7.18, izquierda) mostraba una asimetría hacia los valores bajos (mala función ventricular), como muestran los casos atípicos en el diagrama de caja (Ilustración 7.18, derecha). La distribución no cumplía parámetros de normalidad; prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (1.380) = 0,975; $p < 0,005$.

7.1.4.4.2 Presión arterial pulmonar

La media de la PAP fue de 35,7 mm Hg (IC 95 % 34,91-36,52, desviación estándar 15,21). La mediana era de 25 mm Hg (Tabla 7.27). Tampoco mostraba una distribución normal (Ilustración 7.19, izquierda); prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (1.380) = 0,764; $p < 0,005$.

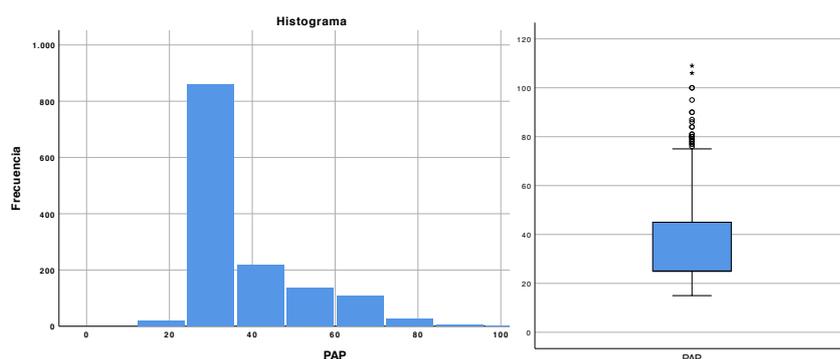


Ilustración 7.19 Histograma y diagrama de caja de PAP

El diagrama de caja (Ilustración 7.19, derecha) señalaba la presencia de casos atípicos en los valores altos (más patológicos).

7.1.4.5 Otros datos

Un 9,8 % de los pacientes ya habían sido operados previamente, la gran mayoría una sola vez. El 7,6 % requerían cirugía sobre la aorta torácica. Casi un tercio se encontraba en fibrilación auricular crónica (Tabla 7.28).

Tabla 7.28 Otras variables de riesgo peroperatorio

	N	%
Cirugía previa	135	9,8%
Nº cirugías previas		
1	116	8,4%
2	16	1,2%
3	2	0,1%
4	1	0,1%
Cirugía de la aorta	105	7,6%
Cirugía congénita	14	1,0%
FA	458	33,2%
Endocarditis activa	35	2,5%
Estado preop. crítico	60	4,3%

7.1.5 Grupos de cardiopatía valvular

7.1.5.1 Situación clínica

Se procedió a analizar si había asociación entre los diferentes parámetros clínicos y el grupo de patología valvular al que pertenecían los pacientes (Tabla 7.29).

Tabla 7.29 Situación funcional por grupos valvulares - Agrupaciones

		SVA	SVM±IT	SVD±IT			SVA	SVM±IT	SVD±IT
NYHA	I	17,8%	10,1%	8,2%	NYHA	I-II	59,7%	45,3%	43,6%
	II	41,9%	35,2%	35,4%		III-IV	40,3%	54,6%	56,4%
	III	36,2%	44,5%	49,2%	CCS	0-2	90,9%	89,6%	95,4%
	IV	4,1%	10,1%	7,2%		3-4	9,1%	10,3%	4,6%
CCS	0	74,9%	84,4%	90,3%					
	1	0,8%	0,0%	0,5%					
	2	15,2%	5,2%	4,6%					
	3	7,4%	4,6%	4,6%					
	4	1,7%	5,7%	0,0%					
ICDcha	no	91,5%	80,3%	81,0%					
	sí	8,5%	19,7%	19,0%					
Prioridad	electiva	80,2%	71,3%	71,8%					
	no elect.	19,8%	28,7%	28,2%					

Con el objeto de explorar si existían diferencias significativas en la distribución tanto de la clase funcional de la NYHA como del grado de angina de la CCS se realizaron las correspondientes pruebas H de Kruskal-Wallis, tomando ambas variables como de escala.

La mediana de la clase de la NYHA entre los diferentes grupos de patología valvular resultó estadísticamente significativa: $\text{Chi}^2(2) = 39,043$; $p < 0,005$. Había diferencias estadísticamente significativas en la clase funcional entre los grupos SVA (I) - SVM± IT (II) ($p < 0,005$) y entre los grupos SVA (I) - SVD± IT (II) ($p < 0,005$).

La mediana del grado de angina de la CCS entre los grupos de patología resultó estadísticamente significativa: $\text{Chi}^2(2) = 23,329$; $p < 0,005$. Había diferencias estadísticamente significativas en el grado de angina de la CCS entre los grupos SVA (0) y SVM±IT (0) ($p < 0,005$) y entre los grupos SVA y SVD±IT (0) ($p < 0,005$).

La mediana de la prioridad de la intervención para los distintos grupos de patología valvular fue estadísticamente significativa: $\text{Chi}^2(2) = 15,963$, $p < 0,005$. Las comparaciones por parejas resultaron estadísticamente significativas entre los grupos SVA (1) y SVM±IT (1) ($p = 0,001$) y entre los grupos SVA y SVD±IT (1) ($p = 0,028$).

Había una asociación significativa entre la presencia de insuficiencia cardiaca derecha y el grupo de patología valvular, $\text{Chi}^2(2) = 33,996$; $p < 0,005$. La asociación fue moderada, V de Cramer = 0,160. Los residuos estandarizados corregidos fueron para la presencia de insuficiencia cardiaca derecha de -5,8 (SVA), 4,4 (SVM±IT) y 2,6 (SVD±IT).

Había una asociación significativa entre la prioridad electiva o no y el grupo de patología valvular; $\text{Chi}^2(2) = 13,9$; $p < 0,005$. La asociación fue de escasa entidad, V de Cramer = 0,102. Los residuos estandarizados corregidos fueron para la prioridad no electiva de -3,7 (SVA), 2,8 (SVM±IT) y 1,7 (SVD±IT).

7.1.5.2 Fracción de eyección - Presión pulmonar

Tabla 7.30 FE y PAP por grupos valvulares

		SVA	SVM±IT	SVD±T
FE	Media	59,93	57	56,27
	IC 95 % inf	59,02	55,56	54,33
	IC 95 % sup	60,84	58,44	58,22
	Mediana	60	60	58
	Percentil 25	55	48	49
	Percentil 75	69	67	66
PAP	Media	30,12	42,27	43,79
	IC 95 % inf	29,4	40,41	41,42
	IC 95 % sup	30,83	44,13	46,16
	Mediana	25	40	44
	Percentil 25	25	25	25
	Percentil 75	32	55	55

Para determinar si existían diferencias en la distribución de las medianas de ambas variables (Tabla 7.30) se realizaron sendas pruebas de Kruskal-Wallis.

La mediana de la FE del ventrículo izquierdo para los distintos grupos de patología valvular fue estadísticamente significativa: $\text{Chi}^2(2) = 15,344$; $p < 0,005$. Las comparaciones por parejas resultaron estadísticamente significativas entre los grupos SVA (60) y SVM±IT (60) ($p = 0,006$) y entre los grupos SVA y SVD±IT (58) ($p = 0,06$) (Ilustración 7.20).

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

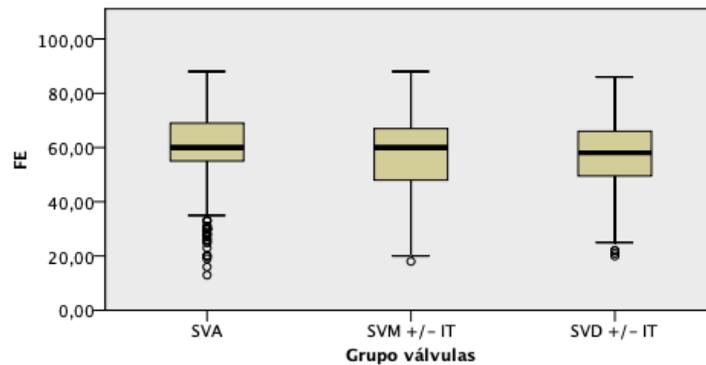


Ilustración 7.20 Diagramas de caja de FE por grupos valvulares

La mediana de la PAP para los distintos grupos de patología valvular fue estadísticamente significativa: $\text{Chi}^2(2) = 232,279$, $p < 0,005$. Las comparaciones por parejas resultaron estadísticamente significativas entre los grupos SVA (25) y SVM±IT (40) ($p < 0,005$) y entre los grupos SVA y SVD±IT (44) ($p < 0,006$).

7.1.5.3 Otros datos

Se reseña la distribución de otras variables cardiológicas (Tabla 7.31) y de la edad (Tabla 7.32).

Tabla 7.31 Otras variables de riesgo peroperatorio por grupos valvulares

	SVA (772)	SVM±IT (366)	SVD±IT (195)
Cirugía previa	52 (6,7%)	38 (10,4%)	21 (10,8%)
Cirugía de la aorta	94 (12,1%)	0 (0%)	11 (5,6%)
Endocarditis activa	19 (2,5%)	7 (1,9%)	8 (4,1%)
Estado preop. crítico	16 (2,1%)	30 (8,2%)	14 (7,2%)
Cirugía coronaria	224 (28,9%)	108 (29,5%)	36 (18,5%)

Tabla 7.32 Otras variables de riesgo: grupos valvulares y edad

		Edad media			Total
		SVA	SVM±IT	SVD±IT	
Cirugía previa	no	71,24	66,83	68,87	69,72
	sí	63,39	66,24	67,48	65,14
Cirugía de la aorta	no	71,84	66,77	68,52	69,84
	sí	62,50	-	72,22	63,52
Endocarditis activa	no	70,89	66,96	69,28	69,58
	sí	63,39	57,20	55,74	60,32
Estado preop. crítico	no	70,93	66,95	69,28	69,65
	sí	60,19	64,75	61,60	62,80
Cirugía coronaria	no	69,73	65,88	67,89	68,40
	sí	73,12	68,90	72,41	71,81

7.1.5.3.1 Cirugía previa

Había una asociación significativa con el grupo de patología valvular, $\text{Chi}^2(2) = 6,181$; $p = 0,045$. La asociación fue de escasa entidad (Cohen, 1988), V de Cramer = 0,068. Los residuos estandarizados corregidos fueron de -2,5 (SVA), 1,7 (SVM \pm IT) y 1,1 (SVD \pm IT).

7.1.5.3.2 Cirugía de la aorta

Se evidenció una asociación significativa con el grupo de cirugía valvular: $\text{Chi}^2(2) = 52,137$; $p < 0,005$. La asociación fue de moderada entidad, V de Cramer 0,198. Los residuos estandarizados corregidos fueron de 6,8 (SVA), -6,6 (SVM \pm IT) y -1,2 (SVD \pm IT).

7.1.5.3.3 Endocarditis activa

No se evidenció una asociación significativa con el grupo de cirugía valvular: $\text{Chi}^2(2) = 2,521$; $p = 0,283$.

7.1.5.3.4 Estado preoperatorio crítico

Se demostró una asociación significativa con el grupo de cirugía valvular: $\text{Chi}^2(2) = 25,586$; $p < 0,005$. La asociación fue de moderada entidad, V de Cramer 0,198. Los residuos estandarizados corregidos fueron de -5,0 (SVA), 4,0 (SVM \pm IT) y 2,0 (SVD \pm IT).

7.1.5.3.5 Cirugía coronaria

Se evidenció una asociación significativa con el grupo de cirugía valvular: $\text{Chi}^2(2) = 9,519$; $p = 0,009$. La asociación fue de escasa entidad, V de Cramer 0,084. Los residuos estandarizados corregidos fueron de 1,3 (SVA), 1,0 (SVM \pm IT) y -3,1 (SVD \pm IT).

Como una de las etiologías de insuficiencia mitral es la cardiopatía isquémica (11,1 % de los casos), se intentó evidenciar esta asociación. Había una asociación significativa entre la presencia de insuficiencia mitral isquémica y la cardiopatía isquémica, $\text{Chi}^2(2) = 153,752$; $p < 0,005$. La asociación fue moderada-intensa, V de Cramer = 0,339; $OR = 34,36$ (IC 95 % 14,74 – 80,08).

Esta asociación no se evidenció al considerar todos los pacientes candidatos a cirugía sobre la válvula mitral (independientemente si estaban en el grupo SVM \pm IT o el SVD \pm IT): $\text{Chi}^2(2) = 1,744$; $p = 0,187$; $OR = 0,84$ (IC 95 % 0,66 – 1,08).

7.1.5.4 Edad y género

Tabla 7.33 Descriptivos de edad y género por grupo valvular

		SVA	SVM±IT	SVD ±IT	
Edad	Media	70,71	66,77	68,72	
	IC 95% inf	69,92	65,63	67,17	
	IC 95% sup	71,50	67,91	70,28	
	Desviación	11,24	11,11	11,02	
	Mediana	73,65	68,35	71,88	
	Percentil 25	65,42	59,29	64,17	
	Percentil 75	78,71	75,67	76,39	
Género	Varones	Recuento	480	172	98
		Porcentaje	62,0%	47,0%	50,3%
		IC 95% inf	58,6%	41,9%	43,3%
		IC 95% sup	65,4%	52,1%	57,2%
	Mujeres	Recuento	294	194	97
		Porcentaje	38,0%	53,0%	49,7%
		IC 95% inf	34,6%	47,9%	42,8%
		IC 95% sup	41,4%	58,1%	56,7%
Total		774	366	195	

Para determinar si existían diferencias significativas en la edad de los pacientes con respecto al tipo de la intervención (Tabla 7.33) se realizó una prueba H de Kruskal-Wallis (Ilustración 7.21). La mediana de edad entre los diferentes años resultó significativa: $\text{Chi}^2(3) = 43,029$; $p < 0,005$. Hubo diferencias significativas en la mediana de edad entre los grupos SVA (73,65) - SVM±IT (68,35) ($p < 0,005$) y entre los grupos SVA - SVD±IT (71,88) ($p < 0,005$).

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

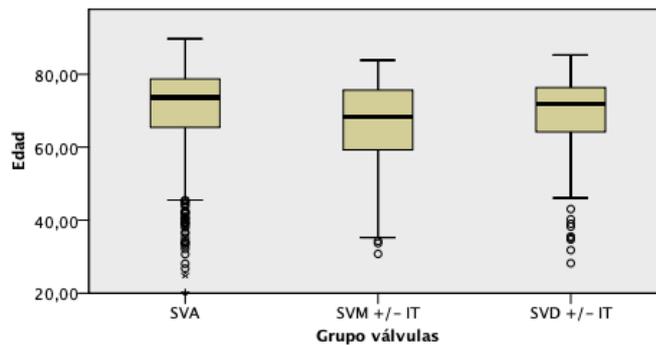


Ilustración 7.21 Diagramas de caja de edad por grupo valvular

Había una asociación significativa entre el género y el grupo de patología valvular, $\text{Chi}^2(2) = 26,039$; $p < 0,005$. La asociación fue de moderada magnitud, V de Cramer = 0,140. Los residuos estandarizados corregidos fueron para los varones de 5,0 (SVA), -4,2 (SVM±IT) y -1,8 (SVD±IT).

7.2 Riesgo y mortalidad operatoria

7.2.1 Riesgo operatorio

Tabla 7.34 Descriptivos de las escalas de riesgo

	ES Ad	ES Log	ES II	SCTS
Media	6,9%	9,2%	5,4%	6,9%
IC 95% inf	6,7%	8,7%	5,0%	6,5%
IC 95 % sup	7,0%	9,7%	5,7%	7,3%
Desviación	2,7%	9,3%	6,9%	6,7%
Mediana	7,0%	6,6%	3,1%	5,5%
IC 95% inf	7,0%	6,3%	3,0%	5,5%
IC 95 % sup	8,0%	7,0%	3,3%	7,2%
Percentil 25	5,0%	4,0%	1,8%	2,1%
Percentil 75	8,0%	10,8%	6,0%	9,2%

7.2.1.1 EuroSCORE aditivo

La media del ESad fue de 6,87 % (IC 95 % 6,73 – 7,01), con una desviación estándar de 2,70 (Tabla 7.34). La distribución era platicúrtica (curtosis 1,0005) y presentaba asimetría positiva (0,587): los valores se distribuían de una forma aplanada, discretamente más concentrados en la región de menos riesgo.

La distribución no era normal (Ilustración 7.22, izquierda): prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (1.380) = 0,107; $p < 0,005$.

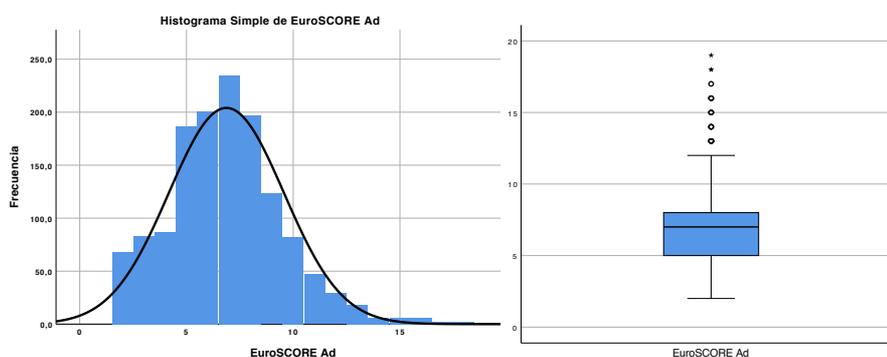


Ilustración 7.22 Histograma (curva normal) y diagrama de caja de ESad

La mediana fue de 7 (IC 95 % 7 - 8), rango intercuartil 3. Los valores atípicos y extremos (Ilustración 7.22, derecha) se encontraban en los segmentos de alto riesgo

7.2.1.2 EuroSCORE logístico

La media del ESlog fue del 9,23 % (IC 95 % 8,74 – 9,73), con una desviación estándar de 9,33 (Tabla 7.34). La distribución era leptocúrtica (curtosis 14,6) y presentaba asimetría positiva (3,25): los valores estaban fuertemente concentrados

en la región de menos riesgo, con los valores de mayor riesgo alejados de los valores centrales.

La distribución no era normal (Ilustración 7.23, izquierda): prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (1.380) = 0,2014; $p < 0,005$.

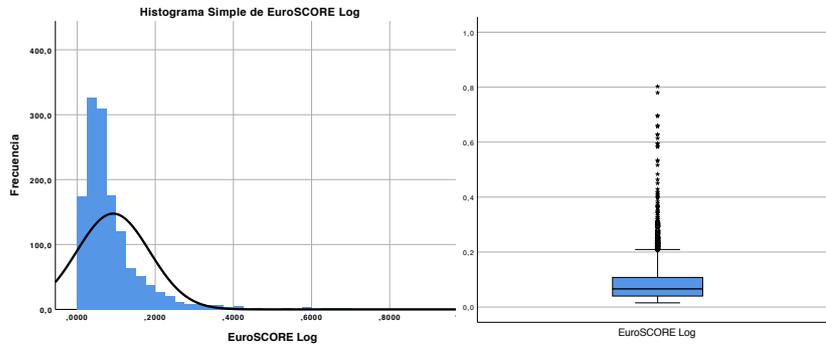


Ilustración 7.23 Histograma (curva normal) y diagrama de caja de ESlog

La mediana fue de 6,6 % (IC 95 % 6,3 – 7,0), rango intercuartil 6,8. Los valores atípicos y extremos (Ilustración 7.23, derecha) se situaban en los segmentos de alto riesgo.

7.2.1.3 EuroSCORE-II

La media del ES-II fue de 5,36 % (IC 95 % 5,0 – 5,7), con una desviación estándar de 6,88 (Tabla 7.34). La distribución era leptocúrtica (curtosis 18,92) y presentaba asimetría positiva (3,78): los valores estaban fuertemente concentrados en la región de menos riesgo, con los valores de mayor riesgo alejados de la distribución central.

La distribución no era normal (Ilustración 7.24, izquierda): prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (1.380) = 0,24; $p < 0,005$.

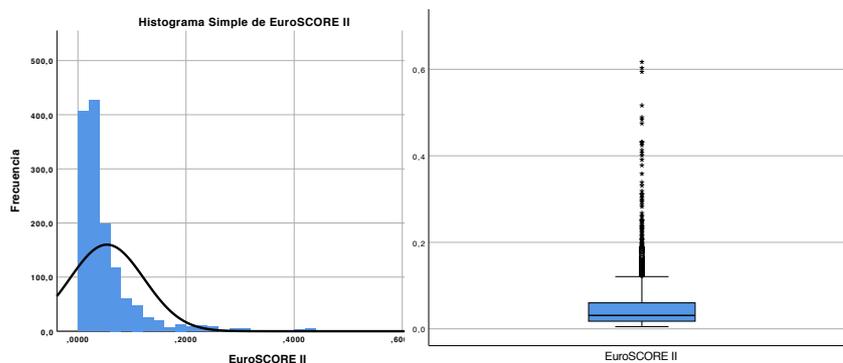


Ilustración 7.24 Histograma (curva normal) y diagrama de caja de ES-II

La mediana fue de 3,11 % (IC 95 % 2,97 – 3,30), rango intercuartil 6,8. Los valores atípicos y extremos (Ilustración 7.24, derecha) se concentraban en los segmentos de alto riesgo.

7.2.1.4 Escala de la SCTS de Ambler

La media del SCTS fue de 6,9 % (IC 95 % 6,54 – 7,25), con una desviación estándar de 6,71 (Tabla 7.34). La distribución era leptocúrtica (curtosis 6,58) y presentaba asimetría positiva (2,16): los valores estaban concentrados en la región de menos riesgo, con los valores de mayor riesgo relativamente alejados de la distribución central.

La distribución no era normal (Ilustración 7.25, izquierda): prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (1.380) = 0,199; $p < 0,005$.

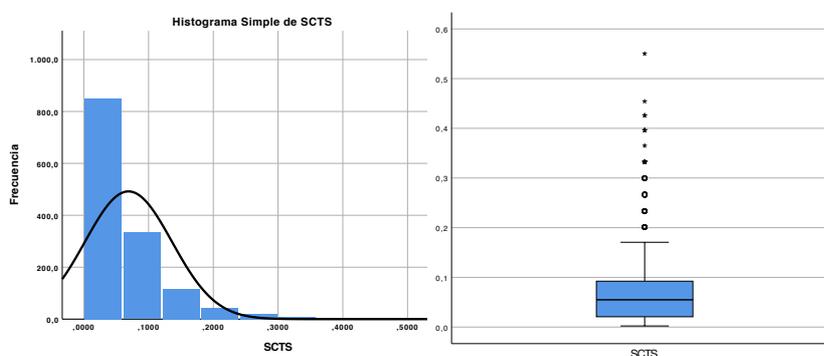


Ilustración 7.25 Histograma y diagrama de caja de SCTS

La mediana fue de 5,48 % (IC 95 % 5,48 – 7,20), rango intercuartil 7,16. Los valores atípicos y extremos (Ilustración 7.25, derecha) se encontraban en los segmentos de alto riesgo.

7.2.1.5 Transformación de las escalas

No se consiguió normalizar ninguna de las cuatro escalas.

7.2.1.6 Comparación de las escalas

Se realizó una prueba de análisis de la varianza de dos vías por rangos de Friedman para muestras relacionadas con el objeto de determinar si había diferencias en la asignación de riesgo por las cuatro escalas. El riesgo asignado resultó diferente: $\text{Chi}^2(3) = 1.137,3$; $p < 0,005$. En todos los emparejamientos posibles se alcanzó significación con valores de $p < 0,005$, excepto para la pareja ESad-ESlog, $\text{Chi}^2(1) = 0,024$; $p = 1,0$.

Se presenta un diagrama (Ilustración 7.26) en el que para cada cuartil de ES-II se muestra el porcentaje de pacientes que pertenecen a cada cuartil de ESlog. Se aprecia que los cuartiles 1 y 4 son algo más homogéneos (> 60 % de pacientes del cuartil correspondiente de la otra escala), pero aun así hay pacientes que pertenecen a todos los cuartiles. Para los cuartiles centrales es todavía más evidente: la proporción de los cuatro cuartiles de la otra escala de riesgo tiende a acercarse llamativamente.

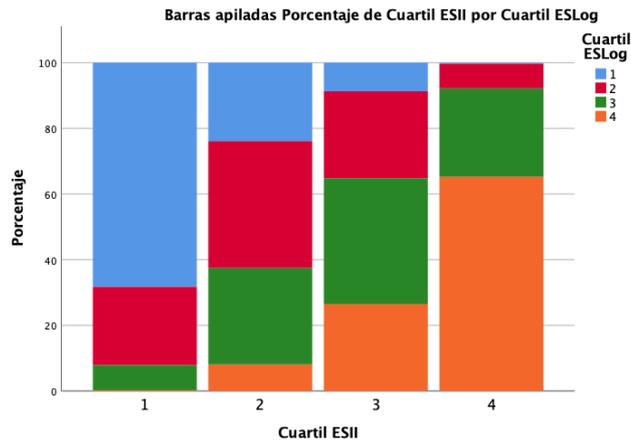


Ilustración 7.26 Cuartiles cruzados ES-II - ESlog

En el caso de las otras combinaciones de escalas dos a dos los diagramas resultaron similares al comentado y no se mostrarán. La excepción teórica es para la pareja ESad-ESlog, por ello el resultado es más homogéneo (Ilustración 7.27).

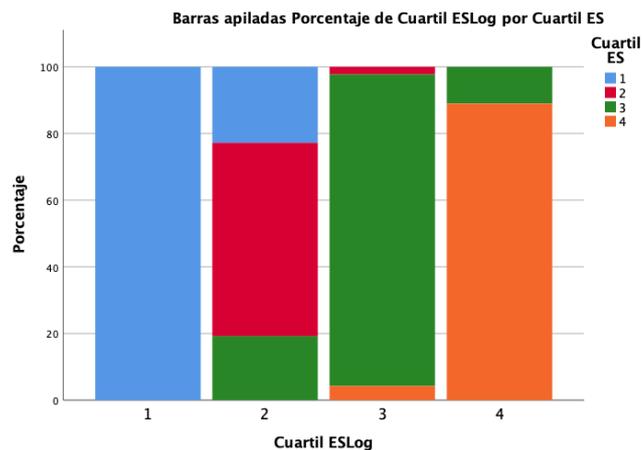


Ilustración 7.27 Cuartiles cruzados ESlog - ESad

Estos extremos se confirmaron numéricamente al calcularse el índice kappa con ponderación lineal para cada pareja de escala de riesgo.

En el caso de la pareja ESad - ESlog la concordancia entre las escalas fue óptima, $k_w = 0,885$ (IC 95 % 0,870 – 0.901); $p < 0,005$.

En todos los demás casos el resultado fue peor, oscilando la concordancia entre la obtenida para la pareja ES-II - SCTS, $k_w = 0,594$ (IC 95 % 0,565 – 0,623), $p < 0,005$ y la de la pareja ESlog – SCTS, $k_w = 0,408$ (IC 95 % 0,373 – 0,443), $p < 0,005$.

7.2.2 Mortalidad

7.2.2.1 Mortalidad cruda

Del total de 1.380 pacientes intervenidos, fallecieron un total de 107. Esto representa una mortalidad operatoria del 7,76 % (IC 95 % 6,43 – 9,25).

7.2.2.2 Mortalidad por años

Se muestra la evolución de la mortalidad y el riesgo estimado para las diferentes escalas (Tabla 7.35,

Tabla 7.36).

Tabla 7.35 Riesgo y mortalidad (global y por años)

		2009	2010	2011	2012	2013	Total
ESad	Media	6,6%	6,77%	7,2%	6,62%	7,12%	6,87%
	IC 95% inf	6,26%	6,49%	6,85%	6,31%	6,82%	6,73%
	IC 95% sup	6,94%	7,06%	7,54%	6,94%	7,43%	7,01%
	Mediana	6,5%	7%	7%	7%	7%	7%
ESlog	Media	8,78%	8,61%	10,61%	8,46%	9,64%	9,23%
	IC 95% inf	7,58%	7,72%	9,27%	7,51%	8,56%	8,74%
	IC 95% sup	9,98%	9,51%	11,95%	9,41%	10,71%	9,72%
	Mediana	6,06%	6,20%	6,96%	6,19%	7,19%	6,59%
ES-II	Media	5,16%	5,22%	6,35%	4,64%	5,39%	5,36%
	IC 95% inf	4,26%	4,45%	5,38%	4,00%	4,65%	5,00%
	IC 95% sup	6,06%	5,99%	7,31%	5,29%	6,13%	5,73%
	Mediana	3,11%	2,86%	3,55%	2,72%	3,61%	3,11%
SCTS	Media	6,36%	6,31%	8,08%	6,42%	7,25%	6,90%
	IC 95% inf	5,57%	5,56%	7,17%	5,65%	6,54%	6,54%
	IC 95% sup	7,15%	7,06%	9,00%	7,19%	7,96%	7,25%
	Mediana	4,07%	4,07%	5,48%	4,07%	5,48%	5,48%
Mortalidad	Porcentaje	8,59%	8,50%	8,39%	5,97%	7,25%	7,76%
	IC 95% inf	5,62%	5,72%	5,59%	3,59%	4,63%	6,43%
	IC 95% sup	12,49%	12,10%	12,03%	9,29%	10,76%	9,25%

Tabla 7.36 Razón Observados/Pronosticados (global y por años)

Obs/Pron	2009	2010	2011	2012	2013	Total
ESad	1,30	1,26	1,17	0,90	1,02	1,13
ESlog	0,98	0,99	0,79	0,71	0,75	0,84
ES-II	1,66	1,63	1,32	1,29	1,35	1,45
SCTS	1,35	1,35	1,04	0,93	1,00	1,12

Para determinar si existían diferencias significativas en el riesgo asignado por las distintas escalas con respecto al año de la intervención se realizó una prueba H de Kruskal-Wallis. La mediana del riesgo entre los años del estudio resultó

significativamente diferente para las cuatro escalas: $\text{Chi}^2(4) = 11,446$; $p = 0,022$ para el ESad; $\text{Chi}^2(4) = 10,927$; $p = 0,027$ para el ESlog; $\text{Chi}^2(4) = 11,879$; $p = 0,018$ para el ES-II; $\text{Chi}^2(4) = 19,104$; $p = 0,001$ para el SCTS.

No se demostró asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y el año de la intervención: Chi^2 de Pearson (4) = 1,938; $\text{Phi} = 0,037$; $p = 0,747$.

Posteriormente se dividió la muestra en dos partes de acuerdo con la fecha de intervención: primer grupo hasta junio de 2011 y segundo grupo desde julio de 2011 (Tabla 7.37, Tabla 7.38).

En el primer periodo se intervinieron 731 pacientes (52,97 %) y en el segundo 649 pacientes (47,03 %). La mortalidad fue en el primer periodo de 63 casos, que representa un 8,61 % (IC 95 % 6,75 – 10,82). Para el segundo periodo fue de 44 casos, que representa el 6,78 % (IC 95 % 5,04 – 8,91).

Tabla 7.37 Riesgo y mortalidad (global y por periodos)

		Periodo 1	Periodo 2	Total
ESad	Media	6,75%	7,01%	6,87%
	IC 95% inf	6,55%	6,8%	6,73%
	IC 95% sup	6,94%	7,22%	7,01%
	Mediana	7%	7%	7%
ESlog	Media	8,96%	9,54%	9,23%
	IC 95% inf	8,29%	8,81%	8,74%
	IC 95% sup	9,62%	10,28%	9,72%
	Mediana	6,19%	7,01%	6,59%
ES-II	Media	5,34%	5,39%	5,36%
	IC 95% inf	4,83%	4,88%	5,00%
	IC 95% sup	5,86%	5,90%	5,73%
	Mediana	2,97%	3,25%	3,11%
SCTS	Media	6,67%	7,15%	6,90%
	IC 95% inf	6,16%	6,66%	6,54%
	IC 95% sup	7,18%	7,64%	7,25%
	Mediana	4,07%	5,48%	5,48%
Mortalidad	Recuento	63	44	107
	Porcentaje	8,61%	6,78%	7,76%
	IC 95% inf	6,75%	5,04%	6,43%
	IC 95% sup	10,82%	8,91%	9,25%
Total	Recuento	731	649	1.380

Tabla 7.38 Razón Observados/Pronosticados (global y por periodos)

Obs/Pron	Periodo 1	Periodo 2	Total
ESad	1,28	0,97	1,13
ESlog	0,96	0,71	0,84
ES-II	1,61	1,26	1,45
SCTS	1,29	0,95	1,12

Se realizó una prueba U de Mann-Whitney para determinar si había diferencias en la asignación de riesgo por las diferentes escalas entre los dos periodos.

La mediana de riesgo para el ESad fue significativamente mayor en el segundo periodo (7,00) que en el primero (7,00): $U = 257.075$; $z = 2,027$; $p = 0,043$. La mediana de riesgo para el ESlog fue igual en el segundo periodo (6,19) y en el primero (7,01): $U = 249.361$; $z = 1,645$; $p = 0,100$. La mediana de riesgo para el ES-II fue igual en el segundo periodo (2,97) y en el primero (3,25): $U = 245.443$; $z = 1,114$; $p = 0,265$. La mediana de riesgo para el SCTS fue significativamente mayor en el segundo periodo (5,48) que en el primero (4,07): $U = 257.683$; $z = 2,782$; $p = 0,005$.

No se demostró asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y el periodo de la intervención: χ^2 de Pearson (1) = 1,625; $\Phi = -0,034$; $p = 0,202$; $OR = 0,77$ (IC 95 % 0,52 – 1,16).

Para determinar el posible efecto del periodo de la intervención sobre la mortalidad operatoria ajustada por el riesgo se realizó un análisis unidireccional de la covarianza para cada escala de riesgo. La mortalidad no ajustada fue mayor en el primer periodo ($8,61 \pm 0,281$ %) que en el segundo ($6,78 \pm 0,252$ %).

La mortalidad ajustada por el ESad fue también mayor en el primer periodo (8,93 %; IC 95 % 7,06 – 10,81) que en el segundo (6,43 %; IC 95 % 4,43 – 8,42). Tras ajustar por el valor de ESad había una diferencia cercana a la significación estadística en la mortalidad entre los dos periodos del estudio, $F(1, 1.377) = 3,226$; $p = 0,073$; $\eta^2 = 0,002$.

La mortalidad ajustada por el ESlog fue también mayor en el primer periodo (8,83 %; IC 95 % 6,96 – 10,7) que en el segundo (6,54 %; IC 95 % 4,56 – 8,53). Tras ajustar por el valor de ESlog no había diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad entre los dos periodos del estudio, $F(1, 1.377) = 2,713$; $p = 0,099$; $\eta^2 = 0,002$.

La mortalidad ajustada por el ES-II fue mayor en el primer periodo (8,64 %; IC 95 % 6,77 – 10,51) que en el segundo (6,76 %; IC 95 % 4,77 – 8,74). Tras ajustar por el valor de ES-II no había diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad entre los dos periodos del estudio, $F(1, 1.377) = 1,83$; $p = 0,176$; $\eta^2 = 0,001$.

La mortalidad ajustada por el SCTS fue también mayor en el primer periodo (8,88 %, IC 95 % 7,02 – 10,74) que en el segundo (6,49 %, IC 95 % 4,52 – 8,47). Tras ajustar por el valor de SCTS había una diferencia cercana a la significación

estadística en la mortalidad entre los dos periodos del estudio, $F(1, 1.377) = 2,977$; $p = 0,085$; $\eta^2 = 0,002$.

7.2.2.3 Mortalidad por grupos de cirugía

Se muestra la asignación de riesgo y la mortalidad operatoria para los distintos grupos de patología valvular (Tabla 7.39, Tabla 7.40).

Tabla 7.39 Riesgo y mortalidad (global y por grupos valvulares)

		SVA	SVM±IT	SVD±IT	Otras Válv	Total
ESad	Media	6,76%	6,91%	7,14%	7,29%	6,87%
	IC 95% inf	6,58%	6,59%	6,75%	6,61%	6,73%
	IC 95% sup	6,93%	7,24%	7,53%	7,97%	7,01%
	Mediana	7%	7%	7%	7%	7%
ESlog	Media	8,48%	10,18%	10,40%	9,36%	9,23%
	IC 95% inf	7,92%	9,02%	8,92%	7,37%	8,74%
	IC 95% sup	9,05%	11,34%	11,88%	11,34%	9,72%
	Mediana	6,35%	6,50%	6,78%	7,94%	6,59%
ES-II	Media	3,90%	6,51%	8,51%	7,70%	5,36%
	IC 95% inf	3,54%	5,68%	7,21%	5,88%	5,00%
	IC 95% sup	4,25%	7,33%	9,80%	9,51%	5,73%
	Mediana	2,53%	3,69%	5,25%	6,18%	3,11%
SCTS	Media	4,42%	9,46%	11,11%	10,36%	6,90%
	IC 95% inf	4,13%	8,64%	9,95%	8,45%	6,54%
	IC 95% sup	4,71%	10,28%	12,27%	12,26%	7,25%
	Mediana	2,95%	7,20%	9,23%	9,23%	5,48%
Mortalidad	Recuento	43	30	25	9	107
	Porcentaje	5,56%	8,20%	12,82%	20,00%	7,76%
	IC 95% inf	4,10%	5,71%	8,68%	10,38%	6,43%
	IC 95% sup	7,34%	11,34%	18,05%	33,33%	9,25%

Tabla 7.40 Razón Observados/Pronosticados (global y por grupos valvulares)

Obs/Pron	SVA	SVM±IT	SVD±IT	Otras Válv	Total
ESad	0,82	1,19	1,80	2,74	1,13
ESlog	0,66	0,81	1,23	2,14	0,84
ES-II	1,43	1,26	1,51	2,60	1,45
SCTS	1,26	0,87	1,15	1,93	1,12

Se realizaron pruebas H de Kruskal-Wallis para determinar si existían diferencias en la mediana del riesgo asignado en cada escala con respecto al grupo de patología valvular.

La mediana del riesgo asignado no difirió significativamente entre los grupos para el ESad, $\text{Chi}^2(3) = 3,842$, $p = 0,279$. Tampoco difirió en el caso del ESlog, $\text{Chi}^2(3) = 4,113$, $p = 0,250$ (Ilustración 7.28).

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

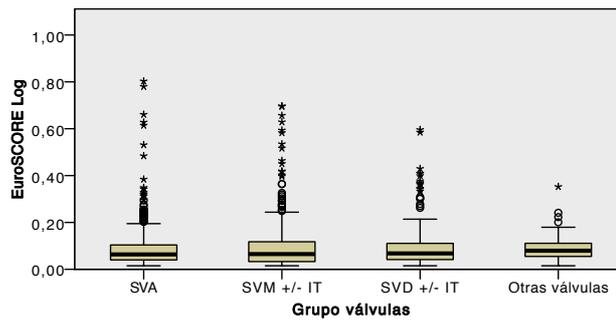


Ilustración 7.28 Diagramas de caja de ESlog por grupos valvulares

La mediana del riesgo difirió significativamente para el ES-II, $\text{Chi}^2(3) = 139,586$, $p < 0,005$. El análisis *post hoc* reveló diferencias significativas en todas las combinaciones excepto para SVM±IT vs Otras Válvulas y para SVD±IT vs Otras Válvulas (Ilustración 7.29).

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

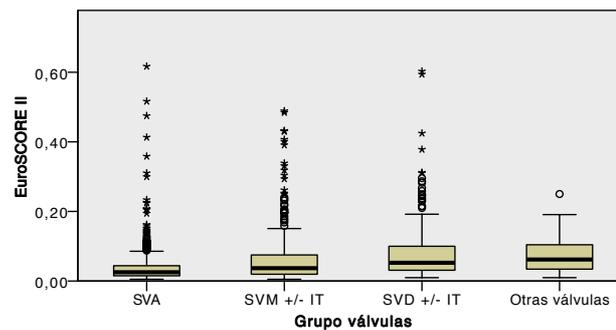


Ilustración 7.29 Diagramas de caja de ES-II por grupos valvulares

También resultó significativamente diferente la mediana del riesgo asignado por el SCTS a los diferentes grupos de patología valvular, $\text{Chi}^2(3) = 274,885$, $p < 0,005$. Igualmente, el análisis *post hoc* reveló diferencias significativas en todas las combinaciones excepto para SVM±IT vs Otras Válvulas y para SVD±IT vs Otras Válvulas (Ilustración 7.30).

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

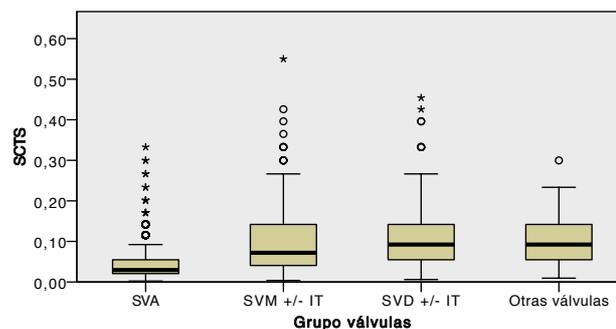


Ilustración 7.30 Diagramas de caja de SCTS por grupos valvulares

Como el grupo de Otras Válvulas, por su escasa magnitud, anularía la posibilidad de interpretar correctamente una prueba de asociación entre la mortalidad y el grupo de cirugía valvular se procedió en dos pasos.

Se filtró el total de la muestra para excluir los pacientes del grupo Otras Válvulas. Se realizó entonces una prueba χ^2 para independencia entre la mortalidad y el grupo de cirugía valvular. Se demostró una asociación estadísticamente significativa entre el riesgo asignado y el grupo de cirugía valvular, $\chi^2(2) = 12,629$; $p = 0,002$. La intensidad de la asociación fue de escasa magnitud (Cohen, 1988), V de Cramer = 0,097; $p = 0,002$. Los residuos estandarizados corregidos fueron de -2,9 (SVA), 0,7 (SVM \pm IT) y 3,2 (SVD \pm IT).

En el caso del grupo Otras Válvulas fallecieron 9 del total de 45 pacientes, lo que representa una mortalidad del 20 %. Fallecieron 98 pacientes del total de 1.335 de pacientes no pertenecientes a dicho grupo, representando una mortalidad del 7,34 %. Se realizó una prueba exacta de Fisher que demostró una asociación estadísticamente significativa entre la pertenencia al grupo de Otras Válvulas y la mortalidad, $p = 0,006$.

Para determinar el posible efecto del grupo de cirugía sobre la mortalidad operatoria ajustada por el riesgo se realizó un análisis unidireccional de la covarianza para cada escala de riesgo. La mortalidad no ajustada fue diferente en los grupos: SVA (5,56 \pm 0,229 %), SVM \pm IT (8,2 \pm 0,275 %), SVD \pm IT (12,82 \pm 0,335 %) y Otras Válvulas (20 \pm 0,405 %). Se muestran las mortalidades los distintos grupos de patología valvular ajustadas para cada escala de riesgo (Tabla 7.41).

Tabla 7.41 Mortalidad ajustada por grupos valvulares

	Media no ajustada	Media ajustada			
		ES ad	ES log	ES II	SCTS
SVA	5,56%	5,83%	6,12%	7,01%	8,47%
SVM \pm IT	8,20%	8,09%	7,49%	7,07%	5,18%
SVD \pm IT	12,82%	12,15%	11,95%	9,71%	7,86%
Otras Válvulas	20,00%	18,96%	19,91%	17,69%	15,93%

En el ESad la mortalidad ajustada fue: SVA (5,83 %; IC 95 % 5,02 – 7,65), SVM \pm IT (8,09 %; IC 95 % 5,46 – 10,73), SVD \pm IT (12,15 %; IC 95 % 8,54 – 15,77) y Otras Válvulas (18,96 %; IC 95 % 11,43 – 26,49). Tras ajustar por el valor del ESad había una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de patología valvular, $F(3, 1.375) = 92,88$; $p < 0,005$; $\eta^2 = 0,063$. Fueron

significativas las diferencias de mortalidad SVA < SVD±IT (p = 0,013); SVA < Otras Válvulas (p = 0,005); SVM±IT < Otras Válvulas (p = 0,045).

En el caso del ESlog la mortalidad ajustada fue: SVA (6,12 %; IC 95 % 4,3 – 7,93), SVM±IT (7,49 %; IC 95 % 4,85 – 10,12), SVD±IT (11,95 %; IC 95 % 8,34 – 15,56) y Otras Válvulas (19,91 %; IC 95 % 12,41 – 27,41). Tras ajustar por el valor del ESlog había una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de patología valvular, $F(3, 1.375) = 101,204$; $p < 0,005$; $\eta^2 = 0,069$. Fueron significativas las diferencias de mortalidad SVA < SVD±IT (p = 0,028); SVA < Otras Válvulas (p = 0,003); SVM±IT < Otras Válvulas (p = 0,013).

Para el ES-II la mortalidad ajustada fue: SVA (7,01 %; IC 95 % 5,17 – 8,85), SVM±IT (7,07 %; IC 95 % 4,42 – 9,72), SVD±IT (9,71 %; IC 95 % 6,04 – 13,39) y Otras Válvulas (17,70 %; IC 95 % 10,15 – 25,24). Tras ajustar por el valor del ES-II había una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de patología valvular, $F(3, 1.375) = 2,855$; $p = 0,036$; $\eta^2 = 0,006$. Fueron significativas únicamente las diferencias de mortalidad SVA < Otras Válvulas (p = 0,043).

Para la escala SCTS la mortalidad ajustada fue: SVA (8,47 %; IC 95 % 6,58 – 10,36), SVM±IT (5,18 %; IC 95 % 2,49 – 7,86), SVD±IT (7,83 %; IC 95 % 4,14 – 11,58) y Otras Válvulas (15,93 %; IC 95 % 8,4 – 23,45). Tras ajustar por el valor del SCTS había una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de patología valvular, $F(3, 1.375) = 2,291$; $p = 0,033$; $\eta^2 = 0,006$. Fueron significativas solo las diferencias de mortalidad SVM±IT < Otras Válvulas (p = 0,048).

7.2.3 Rendimiento de las escalas

Se procedió a dividir la muestra en grupos de riesgo creciente para cada escala (Tabla 7.42).

Tabla 7.42 Distribución por grupos según la escala de riesgo

Grupo	ESad		ESlog		ES-II		SCTS	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
<2,5%	68	4,90%	174	12,60%	541	39,20%	366	26,50%
<5%	357	25,90%	327	23,70%	390	28,30%	317	23,00%
<10%	838	60,70%	485	35,10%	279	20,20%	402	29,10%
<20%	117	8,50%	273	19,80%	112	8,10%	214	15,50%
>20%	0	0,00%	121	8,80%	58	4,20%	81	5,90%

7.2.3.1 EuroSCORE aditivo

La discriminación medida por el AUC fue 0,740; IC 95 % 0,694 – 0,786; $p < 0,005$ (Tabla 7.43, Ilustración 7.31).

Tabla 7.43 AUC de las escalas quirúrgicas

	Área	p	IC 95% inf	IC 95% sup
ESad	0,740	<0,005	0,694	0,786
ESlog	0,736	<0,005	0,689	0,782
ES-II	0,769	<0,005	0,724	0,813
SCTS	0,749	<0,005	0,701	0,797

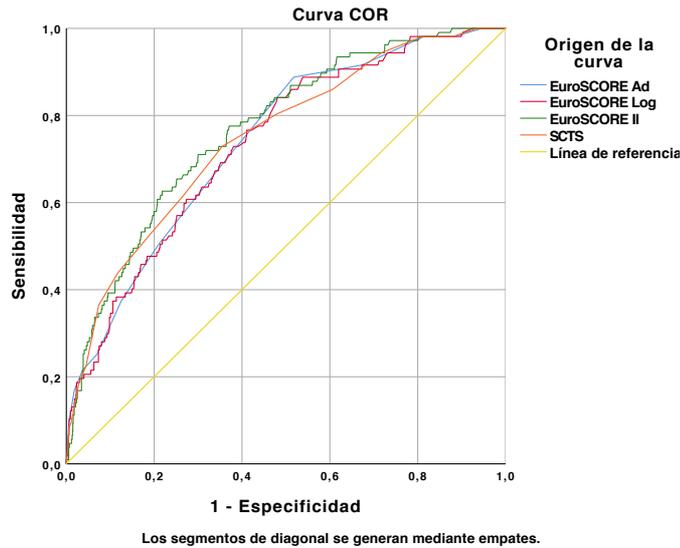


Ilustración 7.31 Curvas ROC de las escalas

La calibración calculada por la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow fue $\text{Chi}^2(5) = 30,107$; $p < 0,005$. Se muestra el rendimiento clínico (Ilustración 7.32).

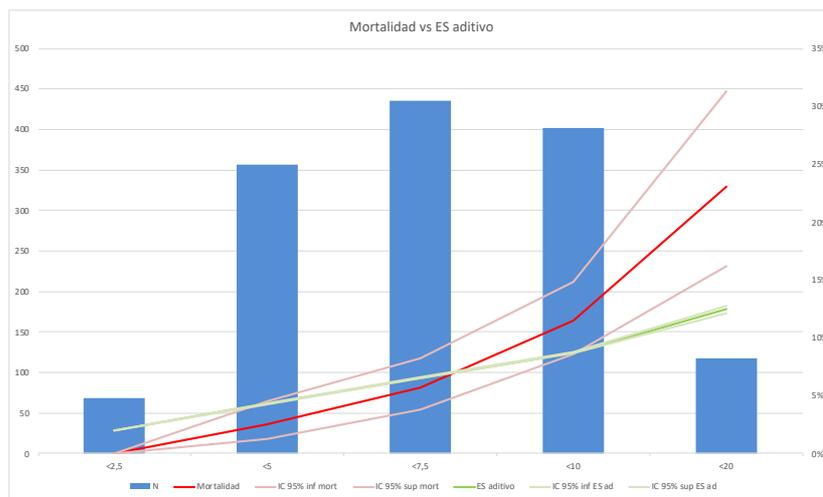


Ilustración 7.32 Grupos de riesgo de ESad (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)

7.2.3.2 EuroSCORE logístico

El área bajo la curva ROC (Tabla 7.43, Ilustración 7.31) fue 0,736; IC 95 % 0,689 – 0,782; $p < 0,005$.

La prueba de Hosmer-Lemeshow arrojó el siguiente resultado: $\text{Chi}^2(6) = 10,584$; $p = 0,1021$. Se obtuvo el siguiente rendimiento clínico (Ilustración 7.33).

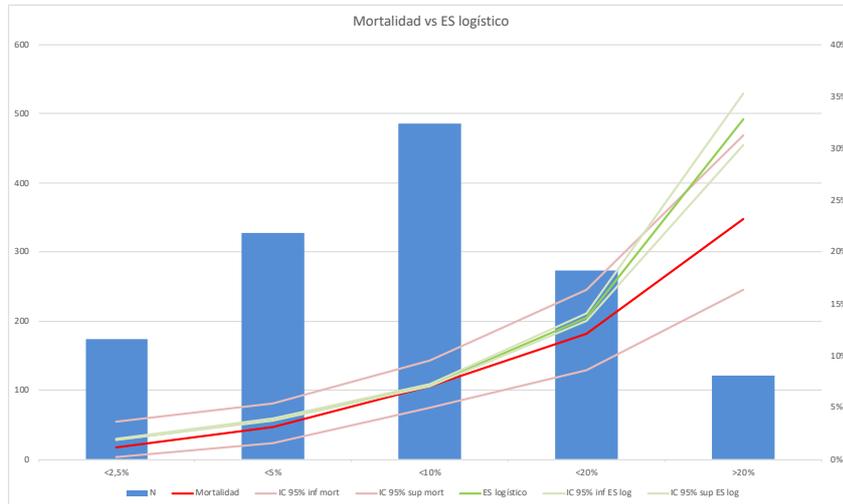


Ilustración 7.33 Grupos de riesgo de ESlog (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)

7.2.3.3 EuroSCORE-II

En este caso (Tabla 7.43, Ilustración 7.31) el área bajo la curva ROC fue 0,769; IC 95 % 0,724 – 0,813; $p < 0,005$.

La prueba de Hosmer-Lemeshow resultó así: $\text{Chi}^2(4) = 18,793$; $p < 0,005$. Se consigna el rendimiento clínico (Ilustración 7.34).

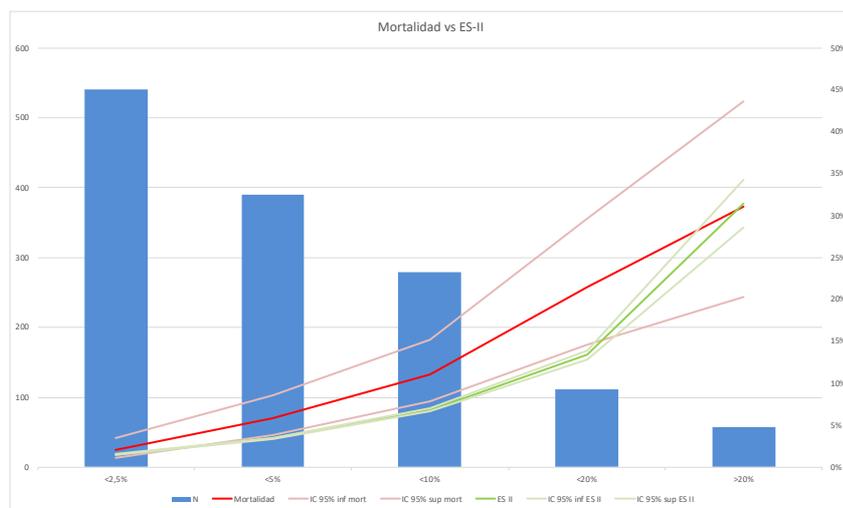


Ilustración 7.34 Grupos de riesgo de ES-II (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)

7.2.3.4 Escala de la SCTS

Área bajo la curva ROC 0,749; IC 95 % 0,701 – 0,797; $p < 0,005$ (Tabla 7.43, Ilustración 7.31).

Bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, $\text{Chi}^2(5) = 8,834$; $p = 0,1159$. Se muestra el rendimiento clínico (Ilustración 7.35).

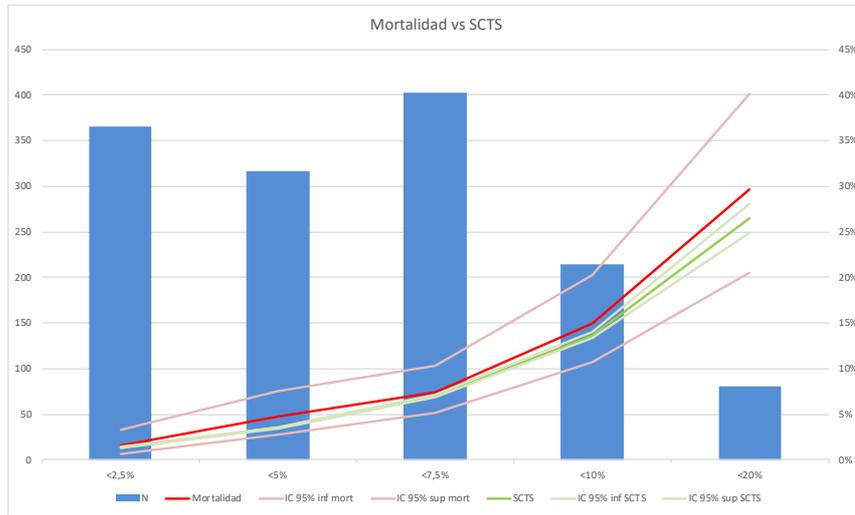


Ilustración 7.35 Grupos de riesgo de SCTS (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)

7.3 Seguimiento y mortalidad alejada

7.3.1 Seguimiento y mortalidad alejada global

7.3.1.1 Seguimiento - Pacientes perdidos

De los 1.273 supervivientes, se perdieron 18 a los 4 años de seguimiento. Esto representa el 1,41 % de los supervivientes y el 1,30 % del total de pacientes.

De estos 18 pacientes, 3 se trasladaron fuera de Cataluña sin haberse sabido la comunidad autónoma de destino.

Los otros 15 se trasladaron fuera de España. Justo tras la intervención en 3 casos: eran personas transeúntes, que se intervinieron a su paso por Cataluña. Los últimos 12 eran inmigrantes que en algún momento del seguimiento marcharon a otro país.

Por lo tanto, el seguimiento fue completo en el 98,59 % de los supervivientes o el 98,70 % del total de la muestra. Esto representa un seguimiento de 5.020 años/paciente.

7.3.1.2 Mortalidad alejada global

A lo largo del seguimiento fallecieron un total de 212 pacientes, lo que representa una incidencia acumulada a 4 años del 16,66 % de los supervivientes y del 15,36 % del total.

La tasa de incidencia o densidad de incidencia de mortalidad fue de 3,77 casos por 1.000 meses/persona (45,35 casos por 1.000 años/persona).

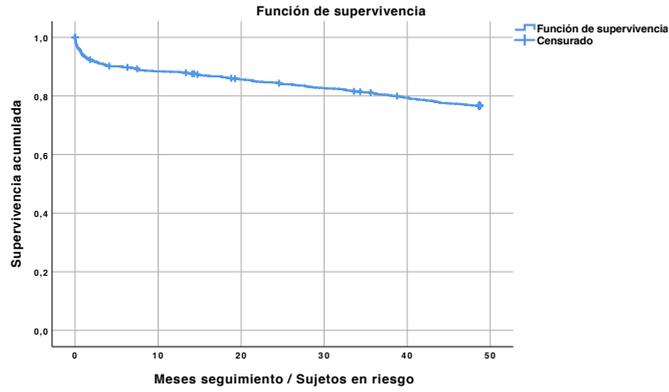
Se muestra cómo se distribuyeron la mortalidad y los casos perdidos a lo largo del periodo del estudio (Tabla 7.44).

Tabla 7.44 Mortalidad y pérdidas de seguimiento por semestre

	Meses de seguimiento								
	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Total	1.380	1.273	1.234	1.211	1.181	1.155	1.128	1.102	1.069
Fallecidos	107	34	21	26	24	26	23	32	26
Perdidos	0	5	2	4	2	1	3	1	0

7.3.1.2.1 Kaplan-Meier

El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier (Ilustración 7.36) muestra una supervivencia a 4 años del 76,9 % de los pacientes, con una media de 41,1 meses (IC 95 % 40,2 – 41,9).



0	6	12	18	24	30	36	42	48
1380	1234	1211	1181	1155	1128	1102	1069	1043

Ilustración 7.36 Supervivencia actuarial global - Sujetos en riesgo

7.3.1.2.2 Riesgo

El análisis del riesgo instantáneo (riesgo de muerte en un determinado periodo de tiempo, en este caso un mes, a condición de haber sobrevivido hasta el inicio de dicho periodo) muestra una fase inicial de riesgo máximo (0,06 / mes / 100 pacientes) que decrece rápidamente hasta parecer estabilizarse a partir del cuarto mes (por debajo de 0,001 / mes / 100 pacientes) (Ilustración 7.37).

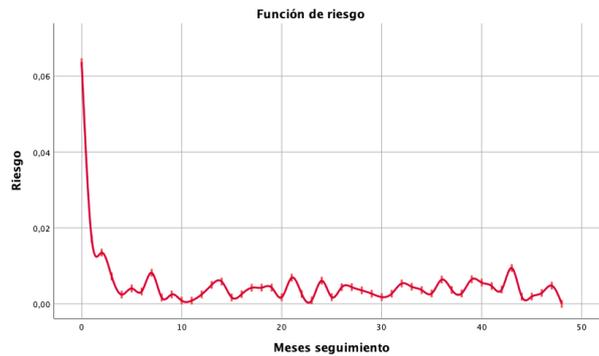


Ilustración 7.37 Función de riesgo global

A partir de ese momento la función del riesgo se mantiene constante durante los primeros cuatro años de seguimiento (Ilustración 7.38).

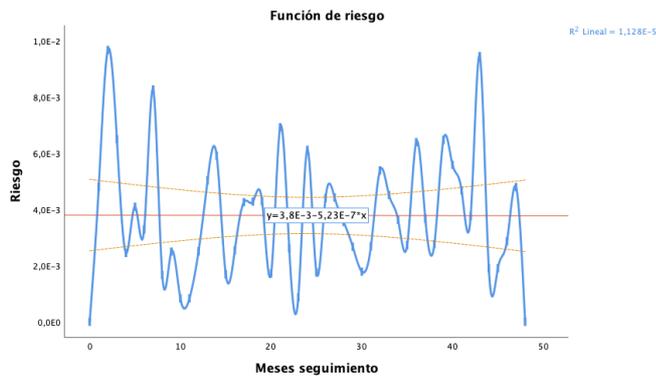


Ilustración 7.38 Función de riesgo tras 120 días - Línea de extrapolación

7.3.2 Mortalidad alejada del total de la población

7.3.2.1 EuroSCORE aditivo

7.3.2.1.1 Kaplan-Meier

El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier en razón de los cuartiles del ESad (Ilustración 7.39) mostró diferencias en los porcentajes de censura: 91,1 %, 85,6 %, 73,6 % y 57,1 % para los cuartiles 1 al 4. La supervivencia media fue de 45,6 (IC 95 % 44,6 – 46,6), 45,2 (IC 95 % 43,8 – 46,7), 40,1 (IC 95 % 38,6 – 41,7) y 33,9 meses (IC 95 % 31,7 – 36,1).

La distribución de supervivencia por el test *Log Rank* de Mantel-Cox fue estadísticamente diferente, $\text{Chi}^2(3) = 139,95$; $p < 0,005$. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los cuartiles 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 44,05$; $p < 0,001$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 122,15$; $p < 0,001$, 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 11,97$; $p = 0,001$, 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 48,32$; $p < 0,001$ y finalmente 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 24,23$; $p < 0,001$. No hubo diferencias entre los cuartiles 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 3,78$; $p = 0,052$.

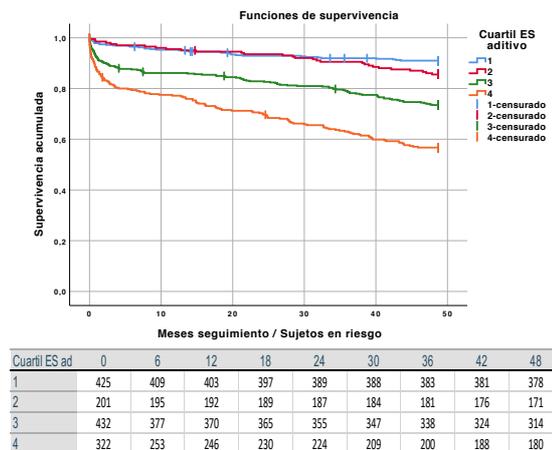


Ilustración 7.39 Supervivencia actuarial global por cuartiles de ESad - Sujetos en riesgo

7.3.2.1.2 Regresión de Cox

El análisis de supervivencia univariado por el modelo de regresión de Cox para el ESad fue significativo para el total de la muestra, $\text{Chi}^2(1) = 160,53$; $p < 0,001$. El modelo resultó en un *Hazard Ratio* = 1,27 (IC 95 % 1,22 – 1,31).

Se calcularon entonces los *Hazard Ratio* de los cuartiles de ESad tomando como referencia el primer cuartil. Se observaron diferencias significativas respecto al tercero, $HR = 3,24$ (IC 95 % 2,25 – 4,69) y al cuarto, $HR = 6,01$ (IC 95% 4,2 – 8,61). No hubo diferencia respecto al segundo cuartil, $HR = 1,61$ (IC 95% 0,99 – 2,61).

7.3.2.2 EuroSCORE logístico

7.3.2.2.1 Kaplan-Meier

El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier en razón de los cuartiles del ESlog (Ilustración 7.40) evidenció diferencias en los porcentajes de censura: 91,7 %, 84,7 %, 71,4 % y 60,0 % para los cuartiles 1 al 4. La supervivencia media fue de 45,9 (IC 95 % 44,8 – 47), 44,3 (IC 95 % 42,0 – 45,6), 39,3 (IC 95 % 37,5 – 41,1) y 34,0 meses (IC 95 % 32,9 – 37,0).

La distribución de supervivencia por el test *Log Rank* de Mantel-Cox fue diferente estadísticamente, $\text{Chi}^2(3) = 122,07$; $p < 0,001$. El análisis por parejas mostró diferencias significativas en todas las combinaciones: 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 7,76$; $p = 0,005$, 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 47,47$; $p < 0,001$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 97,42$; $p < 0,001$, 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 18,06$; $p = 0,001$, 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 54,68$; $p < 0,001$ y finalmente 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 11,09$; $p = 0,001$.

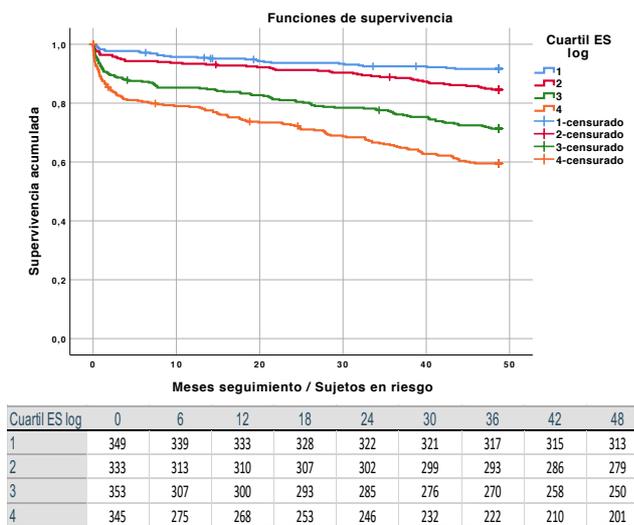


Ilustración 7.40 Supervivencia actuarial global por cuartiles de ESlog - Sujetos en riesgo

7.3.2.2.2 Regresión de Cox

El análisis univariado de supervivencia por el modelo de regresión de Cox para el ESlog fue significativo, $\text{Chi}^2(1) = 168,91$; $p < 0,001$; $HR = 1,05$ (IC 95 % 1,04 – 1,05).

Todos los *HR* resultaron estadísticamente significativos respecto al primer cuartil: segundo cuartil, $HR = 1,89$ (IC 95 % 1,2 – 2,98), tercero, $HR = 3,85$ (IC 95 % 2,55 – 5,82) y cuarto, $HR = 5,95$ (IC 95 % 3,99 – 8,88).

7.3.2.3 EuroSCORE-II

7.3.2.3.1 Kaplan-Meier

El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier a partir de los cuartiles del ES-II (Ilustración 7.41) evidenció diferencias en los porcentajes de censura: 90,4 %, 82,7 %, 76,2 % y 58,3 %. La supervivencia media fue de 45,8 (IC 95 % 44,8 – 46,9), 43,7 (IC 95 % 42,3 – 45), 33,1 (IC 95 % 30,9 – 35,3) y 34,0 meses (IC 95 % 32,9 – 37,0).

La distribución de supervivencia según el test *Log Rank* de Mantel-Cox mostró diferencias significativas, $\text{Chi}^2(3) = 127,14$; $p < 0,005$. El análisis por parejas mostró diferencias significativas en las combinaciones de cuartiles 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 8,69$; $p = 0,003$, 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 24,77$, $p < 0,001$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 98,99$, $p < 0,001$, 2 y 4, $\text{Chi}^2(1) = 55,16$; $p < 0,001$ y por último 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 29,67$; $p = 0,001$. No hubo diferencias entre los cuartiles 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 4,46$; $p = 0,035$.

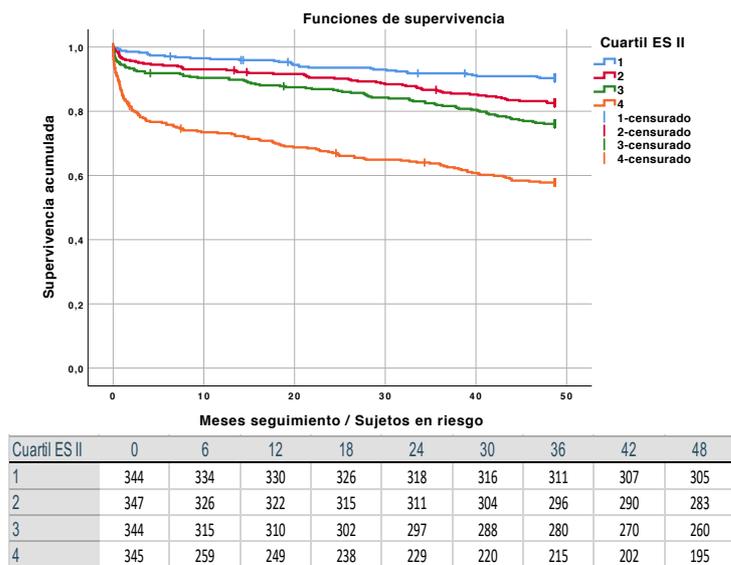


Ilustración 7.41 Supervivencia actuarial global por cuartiles de ES-II - Sujetos en riesgo

7.3.2.3.2 Regresión de Cox

El análisis univariado de supervivencia según el modelo de Cox resultó significativo para el ES-II, $\text{Chi}^2(1) = 168,16$; $p < 0,001$; $HR = 1,055$ (IC 95 % 1,046 – 1,064).

El análisis por cuartiles del ES-II mostró diferencias estadísticamente significativas entre el primer cuartil y el resto: para el segundo, $HR = 1,87$ (IC 95 % 1,22 – 2,86), para el tercero, $HR = 2,67$ (IC 95 % 1,78 – 3,99), y para el cuarto, $HR = 5,62$ (IC 95 % 3,85 – 8,2).

7.3.2.4 Escala de la SCTS

7.3.2.4.1 Kaplan-Meier

El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier a partir de los cuartiles de la escala SCTS (Ilustración 7.42) mostró las siguientes diferencias en los porcentajes de censura: 90,4 %, 78,2 %, 76,6 % y 59 % para los cuartiles 1 al 4. La supervivencia media fue de 45,6 (IC 95 % 44,4 – 46,7), 42,5 (IC 95 % 41 – 44), 41,6 (IC 95 % 40,1 – 43) y 33,4 meses (IC 95 % 31,1 – 35,8).

La distribución de supervivencia según el test *Log Rank* de Mantel-Cox mostró diferencias estadísticamente significativas, $\text{Chi}^2(3) = 103,35$; $p < 0,005$. El análisis por parejas mostró diferencias en las siguientes combinaciones: 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 19,41$; $p < 0,001$, 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 25,77$; $p < 0,001$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 95,63$; $p < 0,001$, 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 30,71$; $p < 0,001$ y finalmente 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 28,95$; $p = 0,001$. No hubo diferencias significativas en la pareja 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 0,27$; $p = 0,6$.

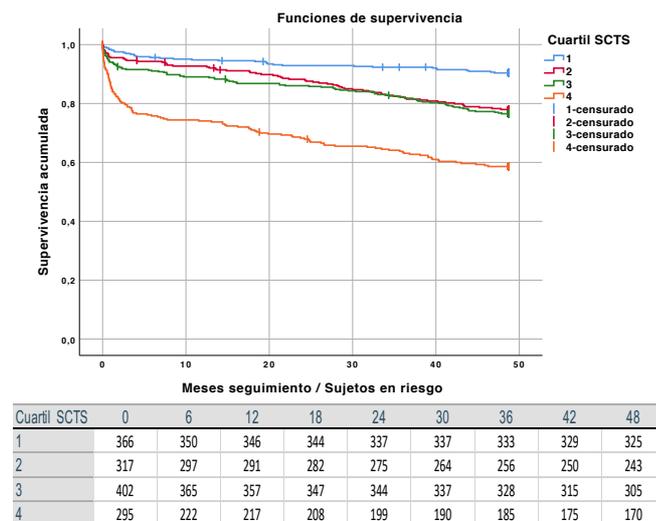


Ilustración 7.42 Supervivencia actuarial global por cuartiles de SCTS - Sujetos en riesgo

7.3.2.4.2 Regresión de Cox

El análisis de supervivencia univariado de Cox resultó significativo para la escala SCTS, $\text{Chi}^2(1) = 155,03$; $p < 0,001$. Se procedió a calcular entonces el $HR = 1,07$ (IC 95 % 1,06 – 1,08).

El análisis por cuartiles tomando como referencia el primer cuartil mostró diferencias significativas en todos los casos. Para el segundo cuartil, $HR = 2,41$ (IC 95 % 1,61 – 3,62), para el tercero, $HR = 2,62$ (IC 95 % 1,78 – 3,87) y por último para el cuarto, $HR = 5,46$ (IC 95 % = 3,75 – 7,95).

7.3.2.5 Edad

7.3.2.5.1 Kaplan-Meier

El análisis en razón de los cuartiles de la edad (Ilustración 7.43) mostró las siguientes diferencias en los porcentajes de censura: 89,6 %, 82,6 %, 76,2 % y 59,1 % para los cuartiles 1 al 4. La supervivencia media en meses fue de 44,8 (IC 95 % 43,5 – 46,1), 42,8 (IC 95 % 41,2 – 44,3), 41,2 (IC 95 % 39,5 – 42,8) y 35,7 (IC 95 % 33,8 – 37,7).

La distribución de supervivencia por el test *Log Rank* de Mantel-Cox fue estadísticamente diferente, $\text{Chi}^2(3) = 98,13$; $p < 0,001$. Hubo diferencias significativas entre los cuartiles 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 20,66$; $p < 0,001$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 79,77$; $p < 0,001$, 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 43,87$; $p < 0,001$ y 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 22,06$; $p < 0,001$. No hubo diferencias significativas entre los cuartiles 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 6,66$; $p = 0,01$ y 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 4,11$; $p = 0,043$.

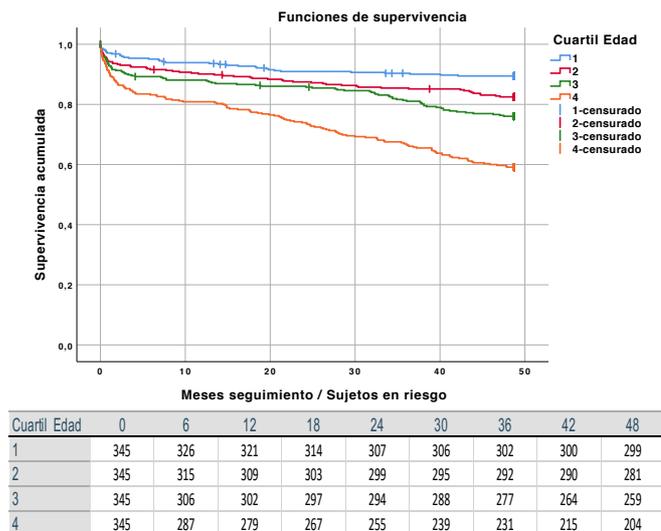


Ilustración 7.43 Supervivencia actuarial global por cuartiles de edad - Sujetos en riesgo

7.3.2.5.2 Regresión de Cox

El análisis univariado resultó significativo para la edad, $\text{Chi}^2(1) = 61,4$; $p < 0,001$; $HR = 1,05$ (IC 95 % 1,04 – 1,07).

El análisis por cuartiles de edad mostró diferencias significativas en todos los casos. Para el segundo cuartil, $HR = 1,76$ (IC 95 % 1,14 – 2,59), para el tercero, $HR = 2,42$ (IC 95 % 1,63 – 3,58), y para el cuarto $HR = 4,56$ (IC 95 % 3,16 – 6,58) (tabla).

7.3.2.6 Grupo de cirugía valvular

7.3.2.6.1 Kaplan-Meier

El análisis (Ilustración 7.44) mostró un grado similar de censura entre los diferentes grupos: 76,9 % en el grupo SVA, 79,8 % en el grupo SVM±IT, 73,8 % en el grupo SVD±IT y 66,7 % en el grupo de Otras Válvulas. La supervivencia media fue de 41,8 meses (IC 95 % 40,8 – 42,9), 41,7 meses (IC 95 % 40,1 – 43,3), 38,5 meses (IC 95 % 36 – 41,1) y 34,7 meses (IC 95 % 28,6 – 40,7) respectivamente.

El test *Log Rank* de Mantel-Cox no mostró diferencias significativas, $\text{Chi}^2(3) = 6,76$; $p = 0,08$.

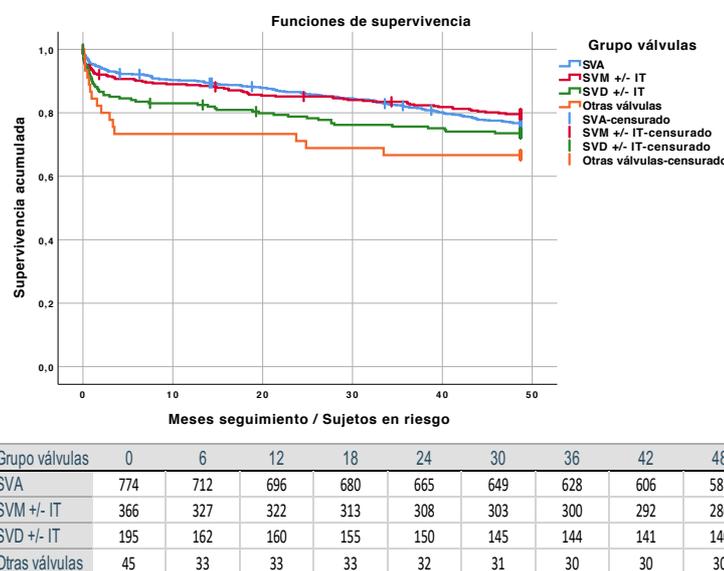


Ilustración 7.44 Supervivencia actuarial global por grupo valvular - Sujetos en riesgo

7.3.2.6.2 Regresión de Cox

El análisis univariado no mostró relación entre el grupo de cirugía valvular y la supervivencia a cuatro años, $\text{Chi}^2(3) = 6,75$; $p = 0,08$. Se calculó el *HR* para los diferentes grupos, tomando como referencia el grupo SVA, el más numeroso. No resultaron significativos: para el grupo SVM±IT, $HR = 0,89$ (IC 95 % 0,68 – 1,16), para el grupo SVD±IT, $HR = 1,22$ (IC 95 % 0,89 – 1,67) y finalmente para el grupo Otras Válvulas, $HR = 1,65$ (IC 95 % 0,98 – 2,8).

7.3.3 Mortalidad alejada de los supervivientes

El análisis se realizó de forma aislada en el grupo de pacientes supervivientes que no se perdieron al seguimiento. Por esta última razón, los porcentajes de censura del análisis de Kaplan-Meier son asimilables a la supervivencia a cuatro años.

7.3.3.1 EuroSCORE aditivo

7.3.3.1.1 Kaplan-Meier

El análisis (Ilustración 7.45) mostró diferencias en los porcentajes de censura en razón principalmente del cuarto cuartil: 92,6 %, 89,8 %, 81,1 % y 68,1 %. La supervivencia media fue de 46,3 (IC 95 % 45,2 – 47,5), 46,3 (IC 95 % 45,4 – 47,2), 44,2 (IC 95 % 43,1 – 45,4) y 40,6 meses (IC 95 % 38,9 – 42,3).

La distribución de supervivencia por el test *Log Rank* de Mantel-Cox fue estadísticamente diferente, $\text{Chi}^2(3) = 72,62$; $p < 0,005$. Hubo diferencias significativas entre los cuartiles 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 14,46$; $p < 0,001$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 43,78$; $p < 0,001$, 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 11,34$; $p = 0,001$, 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 48,52$; $p < 0,001$ y finalmente 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 15,34$; $p < 0,001$. No hubo diferencias entre los cuartiles 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 1,24$; $p = 0,27$.

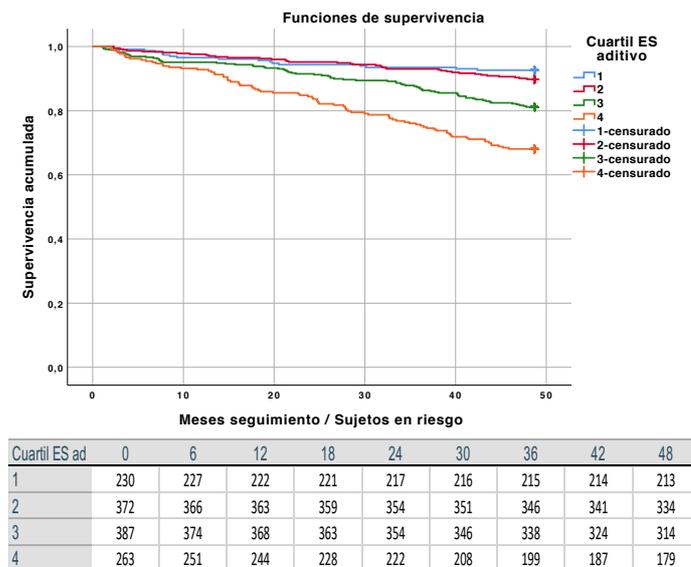


Ilustración 7.45 Supervivencia actuarial de los supervivientes por cuartiles de ESad - Sujetos en riesgo

7.3.3.1.2 Regresión de Cox

El análisis univariante fue significativo, $\text{Chi}^2(1) = 71,76$; $p < 0,001$; $HR = 1,23$ (IC 95 % 1,18 – 1,29).

Con respecto a los cuartiles, fueron significativas las diferencias con los cuartiles tercero, $HR = 2,68$ (IC 95 % 1,58 – 4,54) y cuarto, $HR = 4,95$ (IC 95 % 2,94 – 8,33) (tabla). No hubo diferencias con el segundo cuartil, $HR = 1,38$ (IC 95 % 0,78 – 2,45).

7.3.3.2 EuroSCORE logístico

7.3.3.2.1 Kaplan-Meier

Los porcentajes de censura a cuatro años fueron diferentes entre los supervivientes (Ilustración 7.46): 93,4 %, 88,7 %, 78,6 % y 71,6 %. La media de supervivencia obtenida en meses fue de 46,7 (IC 95 % 45,7 – 47,6), 46,1 (IC 95 % 45,1 – 47,1), 43,5 (IC 95 % 42,1 – 44,8) y 41,6 (IC 95 % 40,2 – 43,1).

La distribución de supervivencia por la prueba *Log Rank* de Mantel-Cox resultó significativa, $\text{Chi}^2(3) = 64,75$; $p < 0,005$. Hubo diferencias en las parejas de cuartiles 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 27,81$; $p < 0,0001$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 50,62$; $p < 0,0001$, y por último 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 11,76$; $p = 0,001$. No resultaron significativas en las parejas 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 3,94$; $p = 0,047$ y 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 4,19$; $p = 0,041$.

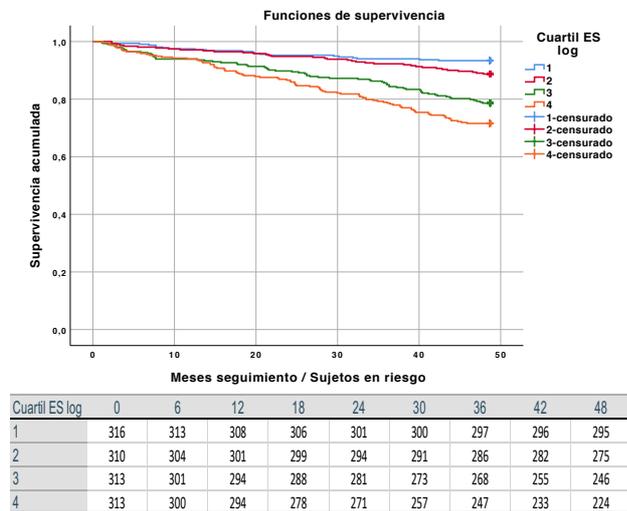


Ilustración 7.46 Supervivencia actuarial de los supervivientes por cuartiles de ESlog - Sujetos en riesgo

7.3.3.2.2 Regresión de Cox

El análisis univariado fue estadísticamente significativo, $\text{Chi}^2(1) = 64,78$; $p < 0,001$; $HR = 1,04$ (IC 95 % 1,03 – 1,05).

Todos los *Hazard Ratio* de los cuartiles del ESlog, tomando como referencia al primer cuartil fueron significativos: para el segundo cuartil, $HR = 1,72$ (IC 95 % 1,001 – 2,96), para el tercero, $HR = 3,46$ (IC 95 % 2,12 – 5,65) y para el cuarto, $HR = 4,8$ (IC 95 % 2,99 – 7,73).

7.3.3.3 EuroSCORE-II

7.3.3.3.1 Kaplan-Meier

Hubo diferencias en los porcentajes de censura, sobre todo en el cuarto cuartil (Ilustración 7.47): 91,7 %, 86,3 %, 82,4 % y 71,9 %. La supervivencia media en meses fue de 46,4 (IC 95 % 45,5 – 47,4), 45,4 (IC 95 % 44,3 – 46,5), 45,2 (IC 95 % 44,2 – 46,3) y de 40,8 (IC 95 % 39,2 – 42,5).

La distribución de supervivencia por la prueba *Log Rank* de Mantel-Cox fue significativa, $\text{Chi}^2(3) = 49,65$; $p < 0,005$. Fue significativo para las parejas de cuartiles 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 11,35$; $p = 0,001$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 20,31$; $p < 0,001$, 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 20,31$; $p < 0,001$ y finalmente 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 11,34$; $p = 0,001$. No se encontraron diferencias en la pareja 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 4,56$; $p = 0,033$ y la 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 1,54$; $p = 0,214$.

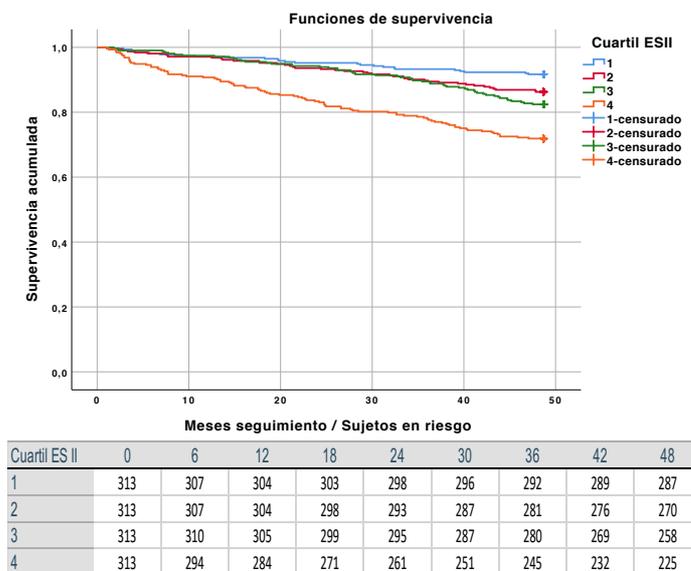


Ilustración 7.47 Supervivencia actuarial de los supervivientes por cuartiles de ES-II - Sujetos en riesgo

7.3.3.3.2 Regresión de Cox

El análisis univariado fue significativo, $\text{Chi}^2(1) = 67,1$; $p < 0,001$; *HR* 1,05 (IC 95% 1,04 – 1,06).

El *HR* tomando como referencia el primer cuartil fue significativo en todas las ocasiones. Para el segundo cuartil, *HR* = 1,69 (IC 95 % 1,04 – 2,76), para el tercero, *HR* = 2,17 (IC 95 % 1,36 – 3,47), y por último para el cuarto, *HR* = 3,85 (IC 95 % 2,47 – 5,97).

7.3.3.4 Escala de la SCTS

7.3.3.4.1 Kaplan-Meier

Hubo diferencias en los porcentajes de censura, destacando que en el segundo cuartil fue más alta que en el tercer cuartil (Ilustración 7.48): 91,8 %, 81,8 %, 83,6 % y 74,6 %. La supervivencia media fue de 46,3 (IC 95 % 45,3 – 47,2), 44,6 (IC 95 % 43,4 – 45,7), 45,5 (IC 95 % 44,4 – 46,6) y 41,7 (IC 95 % 40,2 – 43,2) meses respectivamente.

La prueba *Log Rank* de Mantel-Cox mostró diferencias significativas, $\text{Chi}^2(3) = 37,08$; $p < 0,001$. Hubo diferencias significativas en las parejas 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 13,69$; $p < 0,001$, 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 9,23$; $p < 0,001$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 36,07$; $p < 0,001$ y por último 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 8,13$; $p = 0,004$. No fueron significativas en la pareja 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 0,4$; $p = 0,53$ y la pareja 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 5,35$; $p = 0,021$.

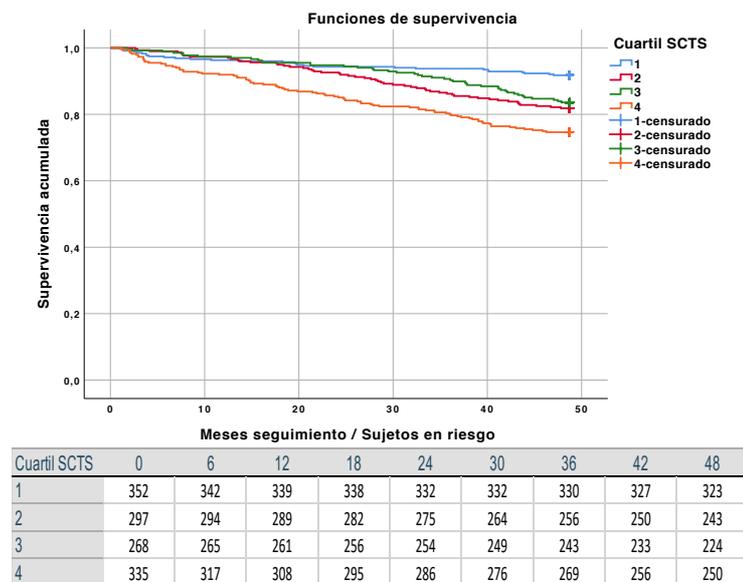


Ilustración 7.48 Supervivencia actuarial de los supervivientes por cuartiles de SCTS - Sujetos en riesgo

7.3.3.4.2 Regresión de Cox

El análisis univariado fue significativo, $\text{Chi}^2(1) = 49,27$; $p < 0,001$; $HR = 1,06$ (IC 95 % 1,04 – 1,07).

También resultó estadísticamente significativa la comparación entre los cuartiles de la escala SCTS, tomando el primero como referencia. Con el segundo, $HR = 2,29$ (IC 95 % 1,46 – 3,6), con el tercero, $HR = 2,03$ (IC 95 % 1,27 – 3,24), y con el cuarto cuartil, $HR = 3,42$ (IC 95 % 2,26 – 5,22).

7.3.3.5 Edad

7.3.3.5.1 Kaplan-Meier

Hubo diferencias en los porcentajes de censura, fundamentalmente para el cuarto cuartil (Ilustración 7.49): 92,3 %, 88,2 %, 84 % y 67,7 %. La supervivencia media fue de 46,2 (IC 95 % 45,2 – 47,3), 45,6 (IC 95 % 44,6 – 46,7), 45,1 (IC 95 % 44 – 46,2) y 40,9 (IC 95 % 39,4 – 42,4) meses.

La distribución de la supervivencia por la prueba *Log Rank* de Mantel-Cox fue significativa, $\text{Chi}^2(3) = 79,54$; $p < 0,001$. Fueron diferentes las supervivencias, en las parejas 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 9,79$; $p = 0,002$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 57,23$; $p < 0,001$, 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 37,63$; $p < 0,001$ y por último 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 23,07$; $p < 0,001$. No lo fueron en las parejas 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 2,89$; $p = 0,089$, y 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 2,14$; $p = 0,143$.

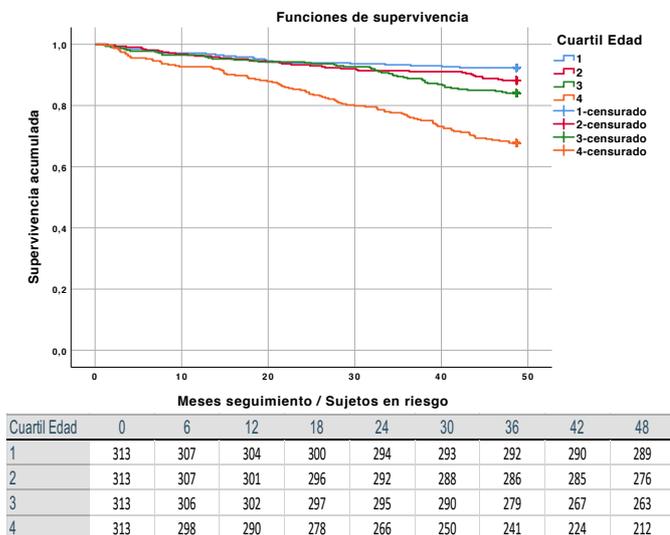


Ilustración 7.49 Supervivencia actuarial de los supervivientes por cuartiles de edad - Sujetos en riesgo

7.3.3.5.2 Regresión de Cox

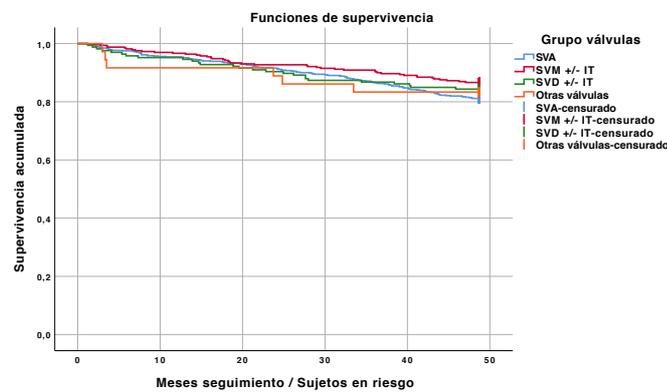
El estudio univariado fue significativo, $\text{Chi}^2(1) = 40,82$; $p < 0,001$; $HR = 1,05$ (IC 95 % 1,04 – 1,07).

Al estudiar la supervivencia en los cuartiles de edad, fueron significativos los resultados en los cuartiles tres, $HR = 2,14$ (IC 95 % 1,36 – 3,48) y cuatro, $HR = 4,77$ (IC 95 % 3,05 – 7,44). No lo fueron con el cuartil dos, $HR = 1,56$ (IC 95 % 0,93 – 2,61).

7.3.3.6 Grupo de cirugía valvular

7.3.3.6.1 Kaplan-Meier

El análisis no mostró diferencias en los porcentajes de censura a 48 meses (Ilustración 7.50): 81,1 % para el grupo SVA, 86,6 % para el SVM±IT, 84,3 % para el SVD±IT y por último 83,3 % para el grupo de Otras Válvulas. La supervivencia media fue de 44,2 meses (IC 95 % 43,4 – 45), 45,3 meses (IC 95 % 44,3 – 46,4), 44,1 meses (IC 95 % 42,3 – 45,9) y 43,1 meses (IC 95 % 38,7 – 47,5). La prueba *Log Rank* de Mantel-Cox no mostró diferencias significativas, $\text{Chi}^2(3) = 4,78$; $p = 0,19$.



Grupo válvulas	0	6	12	18	24	30	36	42	48
SVA	721	703	688	674	660	644	625	604	585
SVM +/- IT	329	323	318	310	305	301	299	291	285
SVD +/- IT	166	159	158	154	150	145	144	141	140
Otras válvulas	36	33	33	33	32	31	30	30	30

Ilustración 7.50 Supervivencia actuarial de los supervivientes por grupo valvular - Sujetos en riesgo

7.3.3.6.2 Regresión de Cox

Tal y como ocurrió para el total de la muestra, el análisis univariado no resultó significativo, $\text{Chi}^2(3) = 4,78$; $p = 0,19$. Tomando como categoría de referencia el grupo SVA, más numeroso, se calcularon los diferentes *HR*. Fueron significativos para el grupo SVM±IT, $HR = 0,69$ (IC 95 % 0,49 – 0,97). No lo fueron para el grupo SVD±IT, $HR = 0,83$ (IC 95 % 0,55 – 1,27) ni para el grupo Otras Válvulas, $HR = 0,91$ (IC 95 % 0,4 – 2,05).

7.4 Desarrollo de la escala de riesgo alejado

7.4.1 Variables generales

7.4.1.1 Edad

El análisis por partición recursiva de la edad segmentó la población en tres grupos de edad de riesgo creciente (Ilustración 7.51). Un primer nodo hasta 73,6 años con una mortalidad del 9,8 %, un segundo nodo entre 73,6 y 76,6 años con una mortalidad del 19 % y un tercer nodo de más de 76,6 años con una mortalidad del 30,2 %, representando unos porcentajes del 57,1, del 14,3 y del 28,6 % del total de la muestra respectivamente. El porcentaje de clasificación correcta fue del 83,1 % y la partición fue estadísticamente significativa, $\text{Chi}^2(2) = 71,06$; $p < 0,005$.

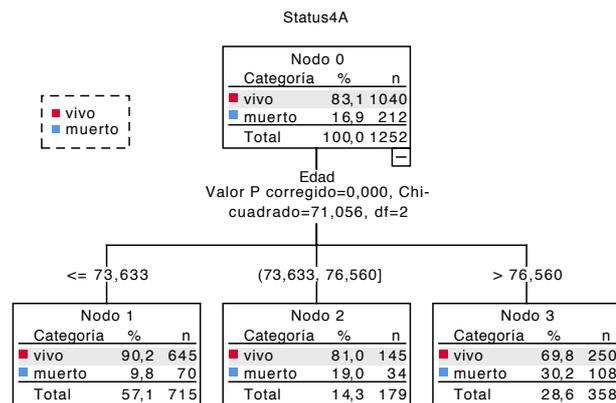


Ilustración 7.51 Partición univariante por edad

Las ganancias del primer y tercer nodo respecto al nodo 0 fueron del 57,8 y del 178,2 % respectivamente. Mientras tanto, el segundo nodo mostró una discreta ganancia, del 112,2 %.

Tal y como se analizó previamente (ver 7.3.3.5.2) la edad es una variable significativa por el método de Cox ($HR = 1,05$; IC 95 % 1,04 – 1,07).

7.4.1.2 Género

No se consiguieron generar divisiones en el análisis de la variable sexo, ya sea de forma aislada o en conjunción con la edad.

El análisis univariante de supervivencia por regresión de Cox mostró que el sexo no era estadísticamente significativo, $HR = 0,9$ (IC 95 % 0,69 – 1,19; $p = 0,47$) para

el sexo femenino. El análisis incluyendo la edad como covariable fue significativo para el sexo femenino, $HR = 0,75$ (IC 95 % 0,57 – 0,99, $p = 0,041$).

7.4.1.3 Variables antropométricas

Se realizó un análisis por partición recursiva de todas las variables antropométricas juntas (peso, talla, superficie corporal e IMC).

Ni el peso, ni la talla ni la superficie corporal generaron particiones, ni de forma aislada ni con la edad. Solamente el IMC generó particiones.

De forma aislada (Ilustración 7.52) se obtuvo un nodo con $IMC < 22,3$ que contenía 125 pacientes con una mortalidad del 29,6 % y otro nodo con $IMC > 22,3$ que contenía 1.127 pacientes con una mortalidad del 15,5 %, $Chi^2(2) = 15,84$; $p = 0,003$.

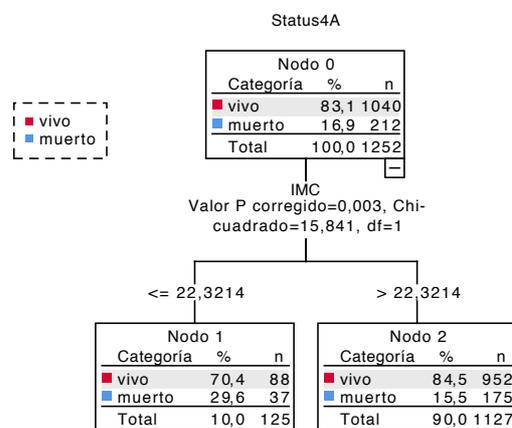


Ilustración 7.52 Partición univariante por IMC

En conjunción con la edad se generaron tres nodos dependientes del nodo de pacientes de mayor edad (Ilustración 7.53) en los que la mortalidad era mayor en los pacientes de menor IMC (45,3 % para $IMC < 25,1$), seguido por los pacientes de mayor IMC (27,7 % para $IMC > 27,2$), siendo los de menor mortalidad los de IMC intermedio (19,8 %). El resultado fue significativo, $Chi^2(2) = 14,11$; $p = 0,039$.

Las ganancias de los nodos de menor y mayor IMC fueron del 267,8 y del 163,9 %. La ganancia del nodo de IMC intermedio fue del 116,7 %.

En el análisis univariante de Cox no fue significativo para la talla ($HR 0,993$; IC 95 % 0,98 – 1,007; $p = 0,346$). Tampoco lo fue con la edad como covariable ($HR 0,997$; IC 95 % 1,012 – 1,028; $p = 0,106$).

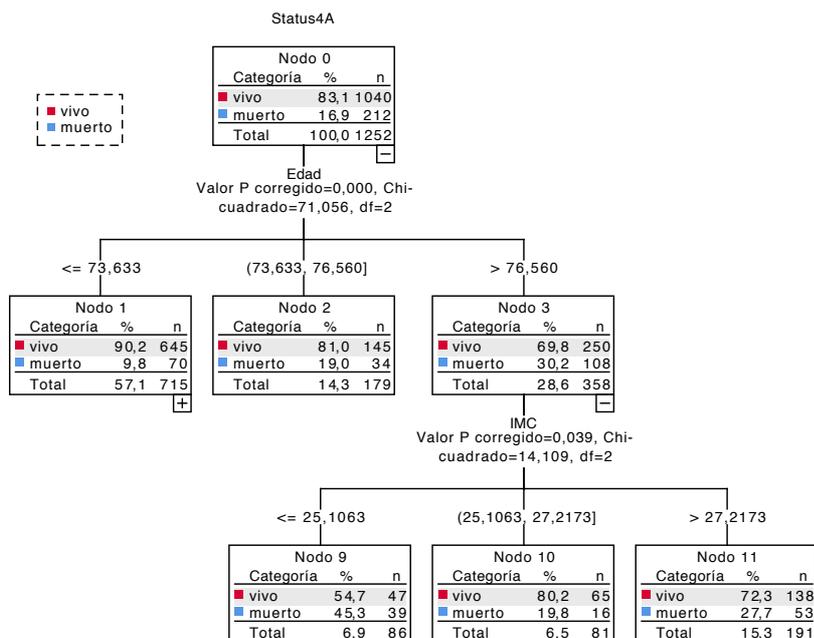


Ilustración 7.53 Partición bivalente por IMC y edad

En el caso del peso, los resultados fueron significativos en el análisis univariante (HR 0,986; IC 95 % 0,975 – 0,996; $p = 0,009$). No lo fueron al usar la edad como covariable (HR 0,992; IC 95 % 0,981 – 1,003; $p = 0,164$).

Para la superficie corporal, los resultados del análisis univariante fueron significativos, (HR 0,395; IC 95 % 0,197 – 0,793; $p = 0,009$). No fueron significativos al introducir la edad como covariable (HR 0,659; IC 95 % 0,317 – 1,372).

Con respecto al IMC, el análisis univariante resultó estadísticamente significativo, HR 0,962; IC 95 % 0,931 – 0,994; $p = 0,019$. También fue significativo el análisis al introducir la edad como covariable explicativa, HR 0,952; IC 95 % 0,92 – 0,986; $p = 0,005$.

7.4.2 Cardiopatía actual

7.4.2.1 Válvulas intervenidas

No se consiguieron generar particiones con el grupo de cirugía valvular, ni de forma aislada ni al usar la edad como covariable.

Tal y como se describió en el capítulo anterior (ver 7.3.3.6.2), solo se demostraron diferencias en los HR de mortalidad alejada para el grupo de $SVM \pm IT$ ($HR = 0,69$; IC 95 % 0,49 – 0,97).

Se realizó además un análisis de regresión de Cox para los diferentes grupos de cirugía valvular usando el grupo SVA como categoría de referencia, incluyendo además la edad como covariable explicativa. Se volvió a confirmar la ausencia de influencia del tipo de cirugía valvular respecto a la mortalidad alejada en esta serie.

7.4.2.2 Situación funcional

7.4.2.2.1 Fracción de eyección

No se generaron particiones al introducirla como variable aislada.

Al añadir la edad como covariable sí se generaron particiones respecto a la FE (Ilustración 7.54). Para el grupo de pacientes más jóvenes se generaron dos nodos con un 13,4 % de mortalidad para FE inferior al 60 % y con un 6,5 % de mortalidad para FE igual o superior al 60 %, $\text{Chi}^2(1) = 9,63$; $p = 0,002$.

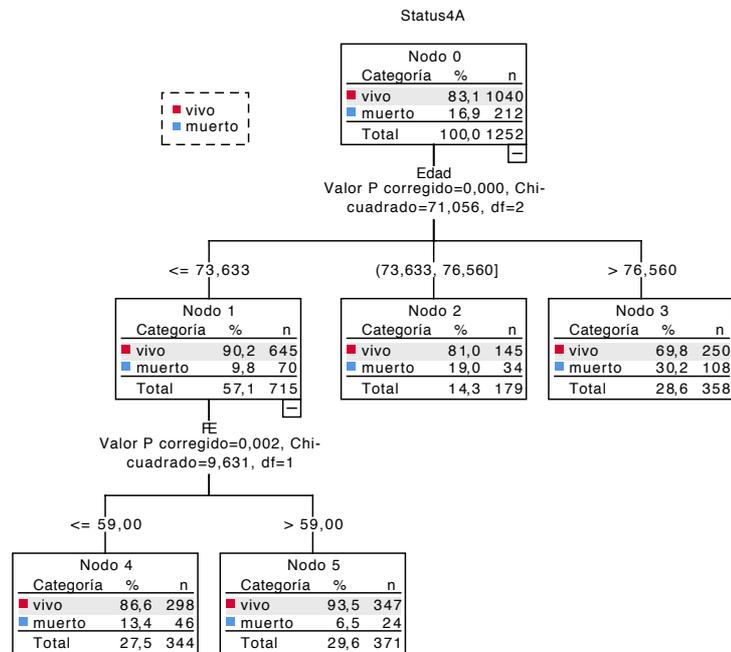


Ilustración 7.54 Partición bivalente por FE y edad

Las ganancias para dichos nodos fueron del 79 y del 38,2 % respectivamente.

El análisis de supervivencia univariado por regresión de Cox fue significativo, $HR = 0,986$; IC 95 % 0,977 – 0,996; $p = 0,007$. Al incluir la edad como covariable explicativa, resultó también estadísticamente significativo, $HR = 0,982$; IC 95 % 0,972 – 0,992; $p = 0,001$.

7.4.2.2.2 Presión arterial pulmonar

No se generaron particiones ni de forma univariante ni al añadir la edad.

En el análisis univariante de Cox se alcanzó una escasa significación, *HR* 1,009; IC 95 % 1 – 1,017; $p = 0,047$, que al incluir la edad como covariable no prevaleció, *HR* 1,008; IC 95 % 1 – 1,017; $p = 0,056$.

7.4.2.2.3 Clase funcional de la NYHA

En el análisis de partición recursiva univariante se generó una sola división para los pacientes en clase funcional IV (Ilustración 7.55), con una mortalidad del 33,3 % para un grupo de solo 66 pacientes. La mortalidad para los 1.186 pacientes restantes fue del 16 %, $\text{Chi}^2(1) = 13,32$; $p = 0,002$. No se generó ninguna partición en relación con esta variable al introducir la edad.

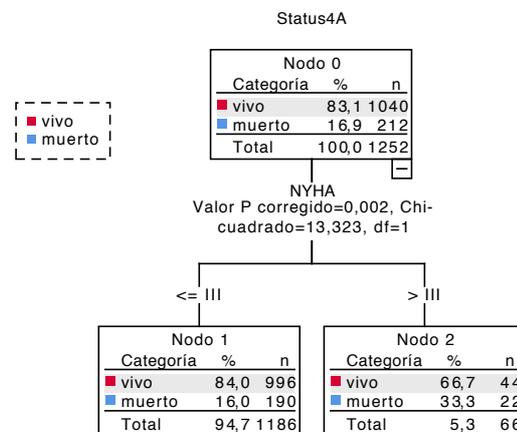


Ilustración 7.55 Partición univariante por clase NYHA

En el análisis de regresión de Cox con la edad como covariable solamente fue significativa la CF IV, *HR* 3,043 (IC 95 % 1,685 – 5,497; $p < 0,005$).

Se dividió el total de los pacientes en razón de dos grupos con NYHA I-II (685 pacientes) y NYHA III-IV (567 pacientes).

En el análisis de partición recursiva (Ilustración 7.56) se generó una división para los pacientes en CF I-II con una mortalidad del 14,5 % para 685 pacientes y del 19,9 % para 567 pacientes en CF III-IV, $\text{Chi}^2(2) = 6,62$; $p = 0,01$.

En el primer caso la ganancia fue del 85,4 % y en el segundo del 117,7 %, clasificando al 54,7 y al 45,3 % de los pacientes

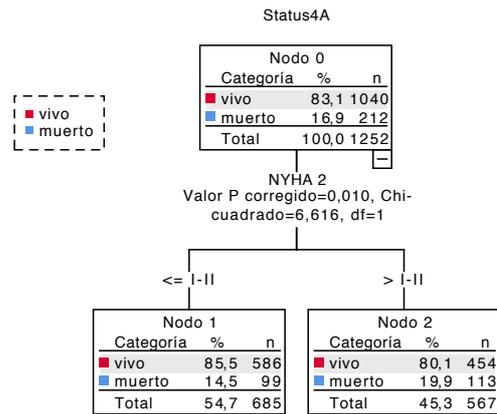


Ilustración 7.56 Partición univariante NYHA I-II/III-IV

Al introducir como covariable la edad (Ilustración 7.57) se generó una partición en el grupo de pacientes de menor edad con una mortalidad del 7,4 % para los 408 pacientes en CF I-II y del 13 % para los 307 pacientes en CF III-IV, $\text{Chi}^2(1) = 6,38$; $p = 0,011$.

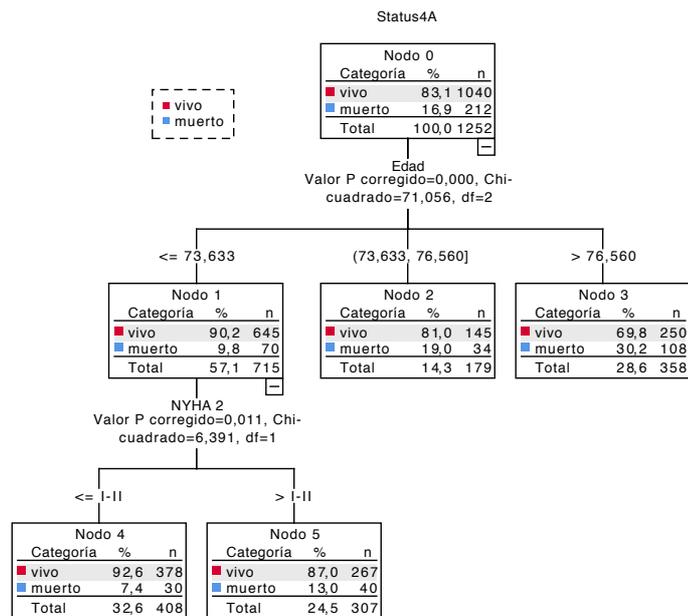


Ilustración 7.57 Partición bivariante NYHA I-II/III-IV y edad

La ganancia fue para los pacientes en CF I-II del 43,4 % y para los pacientes en CF III-IV del 76,9 %, clasificando al 32,6 y al 24,5 % de los pacientes respectivamente.

La regresión de Cox mostró que la clase funcional en dos grupos era significativa, HR 1,416 (IC 95 % 1,081 – 1,854; $p = 0,012$). Al incluir la edad, la clase funcional también fue significativa, HR 1,337 (IC 95 % 1,020 – 1,751; $p = 0,035$).

7.4.2.2.4 Prioridad

Como en las categorías urgente y emergente solamente había 24 y 1 pacientes, se decidió unirlas con la categoría preferente, con 238 pacientes. El análisis se realizó en las categorías electiva (989 pacientes) y no electiva (263 pacientes).

El análisis de partición univariante generó un nodo con una mortalidad del 14,1 % para cirugías electivas con 989 pacientes y un nodo con una mortalidad del 25,1 % para cirugías no electivas con 263 pacientes, $\text{Chi}^2(1) = 15,78$; $p < 0,005$ (Ilustración 7.58).

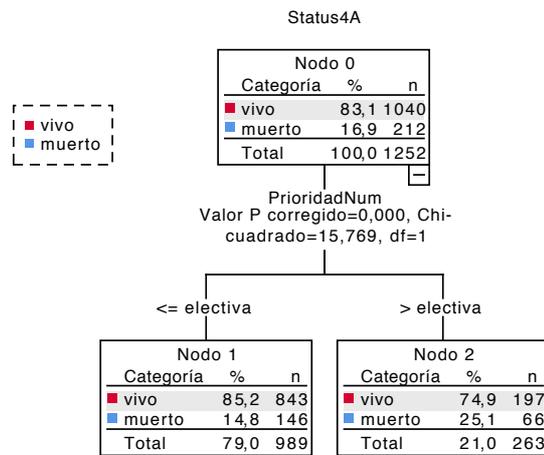


Ilustración 7.58 Partición univariante electivos/no electivos

La ganancia para los pacientes electivos fue del 87,2 % y para los no electivos del 148,2 %, clasificándose el 79 y el 21 % de los pacientes respectivamente.

Al añadir la edad en el análisis, se obtuvieron dos nodos en el grupo de pacientes más jóvenes, uno con una mortalidad del 7,2 % en cirugía electiva para 567 pacientes y otro con una mortalidad del 19,6 % en cirugía no electiva para 148 pacientes, $\text{Chi}^2(2) = 20,31$; $p < 0,005$ (Ilustración 7.59).

La ganancia fue para los pacientes electivos del 42,7 % y para los no electivos del 115,7 %, se clasificaron el 45,3 % y el 11,8 % de los pacientes respectivamente.

La cirugía no electiva resultó estadísticamente significativa en el análisis de Cox, HR 1,841 (IC 95 % 1,376 – 2,462; $p < 0,005$). Al añadir la edad también resultó significativa, HR 1,921 (IC 95 % 1,435 – 2,57; $p < 0,005$).

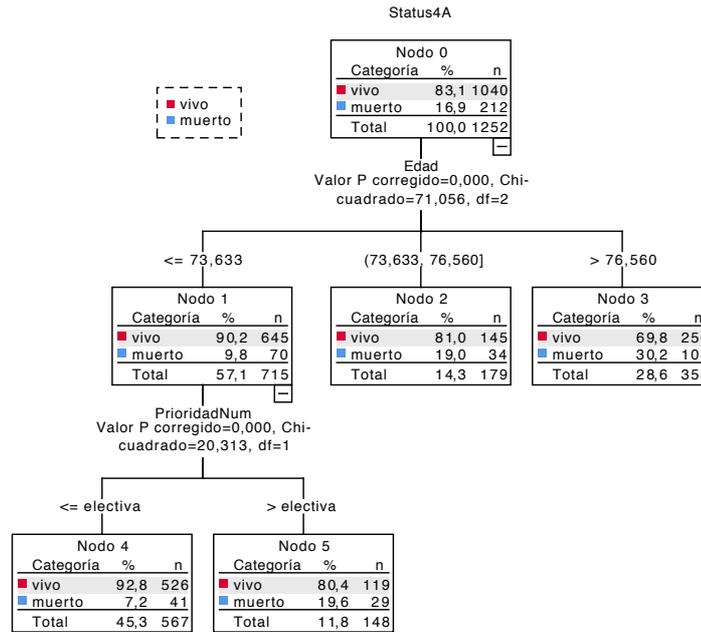


Ilustración 7.59 Partición bivariante electivos/no electivos y edad

7.4.2.3 Cardiopatía isquémica

Se incluyeron:

- Cirugía coronaria planificada
- Angina
- Angina con nitritos IV
- IAM reciente
- Grado de angina de la CCS
- Número de vasos enfermos

En el análisis de partición incluyendo todas estas variables, se generó un árbol con solo dos nodos terminales (Ilustración 7.60): para los pacientes sin enfermedad coronaria o enfermedad de un vaso la mortalidad fue del 15 % para 1.040 pacientes y para los pacientes con enfermedad de dos o tres vasos fue del 26,4 % para 212 pacientes, $\text{Chi}^2(2) = 16,31$; $p < 0,005$.

La ganancia para el primer grupo de pacientes fue del 88,6 % y para el segundo del 15,6 %, con una clasificación del 83,1 % y del 16,9 % de los casos.

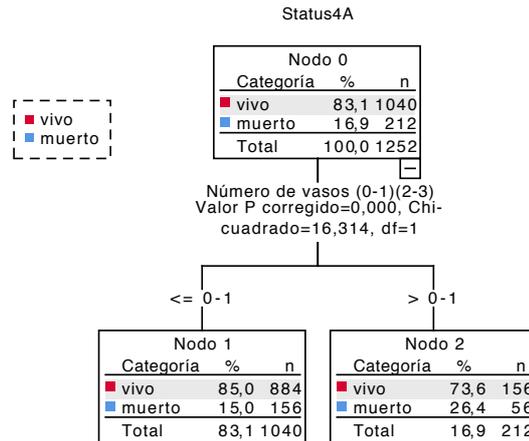


Ilustración 7.60 Partición multivariante por cardiopatía isquémica

Al incluir la edad se generó una subdivisión en el grupo de pacientes más jóvenes (Ilustración 7.61), con una mortalidad del 6,7 % para los 550 pacientes sin cirugía coronaria programada y del 20 % para los 165 pacientes sin cirugía coronaria programada, $\text{Chi}^2(1) = 25,32$; $p < 0,005$.

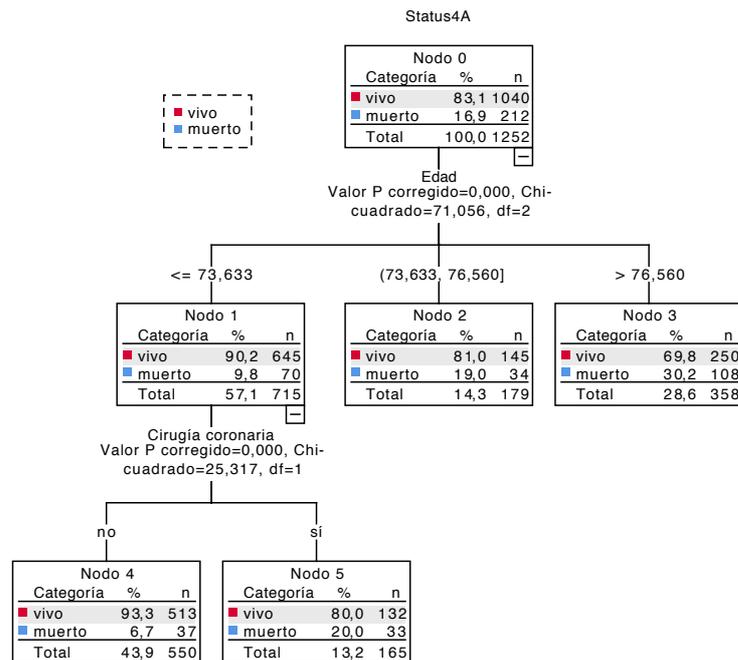


Ilustración 7.61 Partición multivariante por cardiopatía isquémica y edad

La ganancia fue en el primer caso del 39,7 % y en el segundo del 118 %, clasificándose de este modo el 43,9 y el 13,2 % de los pacientes.

El análisis univariante de Cox fue significativo, HR 1,695 (IC 95 % 1,279 – 2,246; $p < 0,005$). El incluir la edad, la cirugía coronaria también fue significativa, HR 1,508 (IC 95 % 1,137 – 1,999; $p = 0,004$).

La presencia de angina resultó significativa en el análisis univariante *HR* 1,385 (IC 95 % 1,013 – 1,894; $p = 0,041$), pero no al incluir la edad como covariable, *HR* 1,227 (IC 95 % 0,896 – 1,679; $p = 0,202$).

El grado de angina de la CCS resultó significativo para los grados 3 y 4 pero no para los grados 0 al 2: para el grado 3, *HR* 1,704 (IC 95 % 1,059 – 2,742; $p = 0,028$) y para el grado 4, *HR* 3,681 (IC 95 % 2,047 – 6,618; $p < 0,005$). Al incluir la edad como covariable, solo la angina grado 4 fue significativa, *HR* 3,846 (IC 95 % 2,138 – 6,918).

Como los pacientes con angina grado 4 son solo 27, se optó por agruparlos con los pacientes con angina grado 3 para generar un grupo de 101 pacientes. En este caso, el análisis univariante fue significativo, *HR* 2,174 (IC 95 % 1,485 – 3,182; $p < 0,005$). Al incluir la edad también resultó significativo el grado de angina CCS, *HR* 1,885 (IC 95 % 1,286 – 2,763; $p = 0,001$).

En el caso del número de vasos afectados se obtuvo un resultado paradójico. Solo fue significativa la presencia de enfermedad de dos vasos, *HR* 2,654 (IC 95 % 1,81 – 3,892; $p < 0,005$). Esto se mantuvo al incluir la edad como covariable, *HR* 2,359 (IC 95 % 1,608 – 3,461; $p < 0,005$).

Los hallazgos de la partición recursiva indujeron a agrupar los pacientes con enfermedad de dos vasos ($n = 98$) con los de tres vasos ($n = 114$).

El análisis univariante de Cox fue significativo para los afectados de enfermedad de dos o tres vasos, *HR* 1,891 (IC 95 % 1,394 – 2,567; $p < 0,005$). También resultó significativo al incluir la edad, *HR* 1,748 (IC 95 % 1,288 – 2,372; $p < 0,005$).

No se realizó regresión de Cox para las variables IAM reciente y angina con nitritos IV por su escaso número, 47 y 11 respectivamente.

7.4.2.4 Otros

7.4.2.4.1 Cirugía de la aorta

Se generó una subdivisión con una mortalidad del 7,3 % para los 96 pacientes con cirugía de la aorta y del 17,7 % para los 1.156 pacientes sin cirugía de la aorta, $\text{Chi}^2(1) = 6,87$; $p = 0,009$ (Ilustración 7.62).

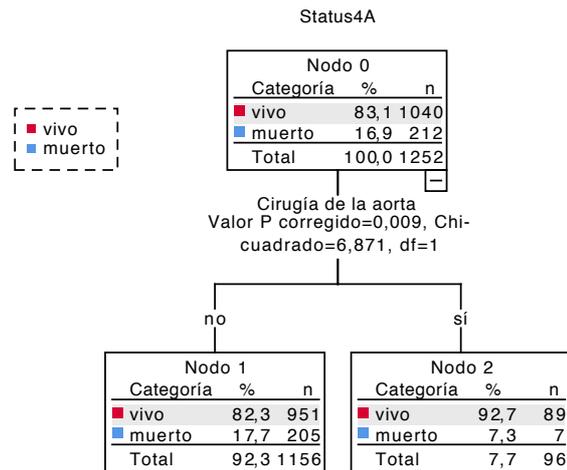


Ilustración 7.62 Partición univariante por cirugía de la aorta

Esto supuso una ganancia del 43,1 % para los pacientes con cirugía de la aorta y del 104,7 % para los pacientes sin ella, con una clasificación respectiva del 7,7 y del 92,3 %.

No se generaron particiones en relación con la cirugía aórtica al incluir la edad en el análisis.

El análisis univariante de Cox fue significativo, *HR* 0,389 (IC 95 % 0,183 – 0,826; $p = 0,014$). Al incluir la edad, la cirugía de la aorta no fue significativa, *HR* 0,507 (IC 95 % 0,238 – 1,082; $p = 0,079$).

7.4.2.4.2 Endocarditis activa

Solo hubo 26 pacientes con endocarditis activa en el grupo de supervivientes. Por tanto, no había posibilidad de generar particiones y la variable se excluyó.

7.4.2.4.3 Estado preoperatorio crítico

Este grupo lo integraban 40 pacientes y se excluyó por el mismo motivo.

7.4.2.4.4 Reintervención

No se generaron particiones en relación con las 119 reintervenciones, ni en el estudio univariante ni al incluir la edad como covariable.

Tampoco fue significativa en el análisis de supervivencia de Cox, ni univariante, *HR* 0,826 (IC 95 % 0,503 – 1,355; $p = 0,449$) ni al incluir la edad, *HR* 1,076 (IC 95 % 0,653 – 1,774; $p = 0,773$).

7.4.2.4.5 Fibrilación auricular preoperatoria

La fibrilación auricular no generó nodos ni en el análisis univariante ni al incluir la edad.

La regresión de Cox no fue significativa en el estudio univariante, *HR* 0,978 (IC 95 % 0,734 – 1,302; *p* = 0,877), ni con la edad como covariable, *HR* 0,953 (IC 95 % 0,716 – 1,268; *p* = 0,74).

7.4.2.4.6 Fármacos

Se procedió a un análisis de partición univariante e incluyendo posteriormente la edad para los pacientes que tomaban betabloqueantes, anticoagulantes orales, diuréticos y digital. En ningún caso se generaron particiones.

Tampoco fue significativo el análisis de supervivencia univariante de Cox, como tampoco lo fue al incluir la edad como covariable explicativa.

7.4.3 Factores de riesgo

7.4.3.1 Hipertensión arterial

En el análisis univariable se generaron dos nodos. Los pacientes hipertensos (*n* = 815) presentaban una mortalidad del 18,8 % y los no hipertensos (*n* = 437) del 13,5 %, $\text{Chi}^2(1) 5,62$; *p* = 0,018 (Ilustración 7.63).

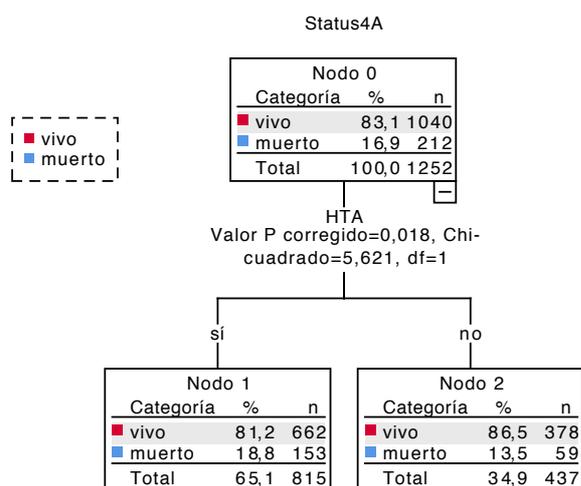


Ilustración 7.63 Partición univariante por HTA

Esto representó un índice del 110,9 % para los pacientes hipertensos y del 79,7 % para los no hipertensos.

Al introducir la edad como covariable no se generaron nodos dependientes de la HTA.

De la misma manera, con respecto al análisis de supervivencia de Cox, en el análisis univariante hubo relación estadísticamente significativa (HR 1,412, IC 95 % 1,046 – 1,905; $p = 0,024$), mientras que no la hubo al introducir como covariable la edad.

7.4.3.2 Diabetes

Se generó una partición para los pacientes con o sin DM (Ilustración 7.64) con una mortalidad del 14,9 % en los 951 pacientes no diabéticos y del 23,3 % en los 301 diabéticos, $Chi^2(1) = 11,26$; $p = 0,001$.

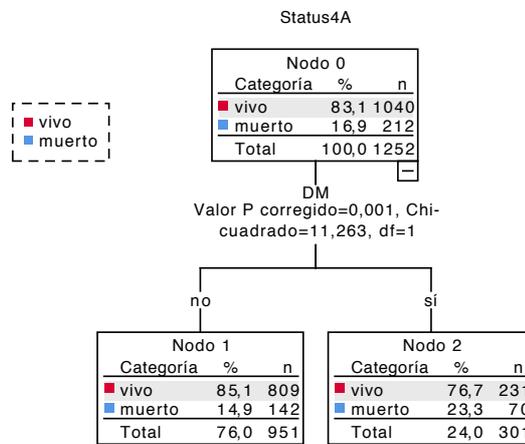


Ilustración 7.64 Partición univariante por DM

El índice fue del 137,3 % para los pacientes diabéticos y del 88,2 % para los no diabéticos. Se clasificaron el 24 y el 76 % de los pacientes.

Al introducir la edad se generó un árbol con dos nodos en razón de la presencia de DM en la porción de pacientes más jóvenes (Ilustración 7.65), en este caso con una mortalidad del 8,4 % para los diabéticos y del 14,9 % para los diabéticos, $Chi^2(1) = 5,88$; $p = 0,015$.

La ganancia no del 88,2 % para los diabéticos y del 49,5 % para los diabéticos. Se clasificaron el 12,3 y el 44,8 % de los pacientes respectivamente.

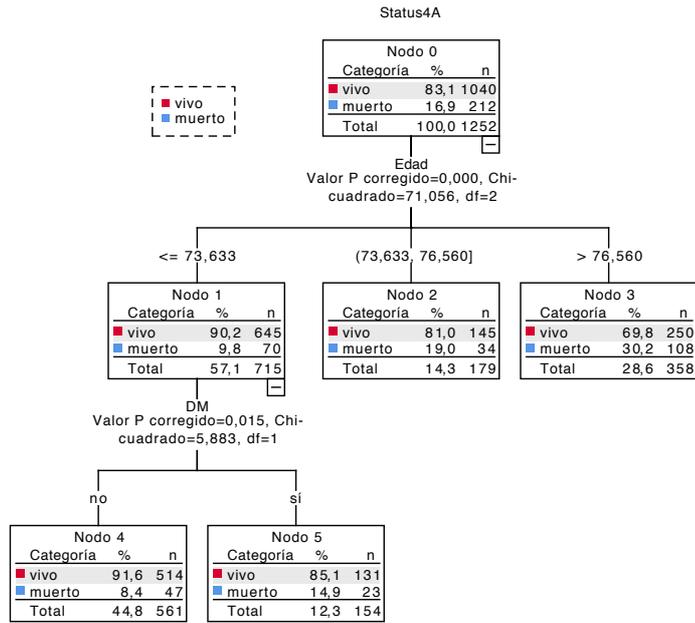


Ilustración 7.65 Partición bivalente por DM y edad

Para la DM insulino dependiente, el análisis univariante (Ilustración 7.66) generó una partición con una mortalidad del 30,8 % para los diabéticos insulino dependientes y del 15,8 % para el resto, $\text{Chi}^2(1) = 13,35$; $p < 0,005$.

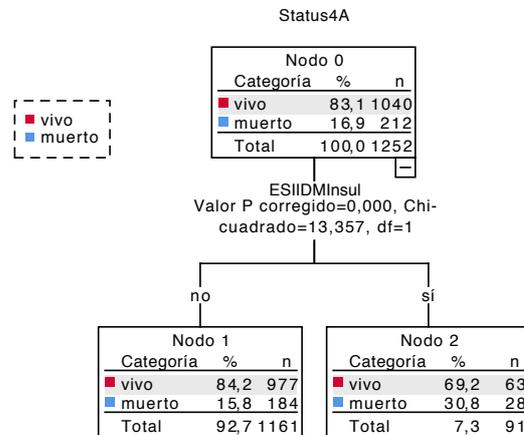


Ilustración 7.66 Partición univariante por DM insulino dependiente

En este caso la ganancia fue del 181,7 % para los pacientes insulino dependientes y del 93,6 %, más discreta, para el resto, clasificando al 7,3 y al 92,7 % de los pacientes.

En conjunción con la edad se generó una partición en el subgrupo de pacientes más jóvenes (Ilustración 7.67), con una mortalidad del 18 % para los pacientes insulino dependientes y del 9,2 % para el resto, $\text{Chi}^2(1) = 4,1$; $p = 0,043$.

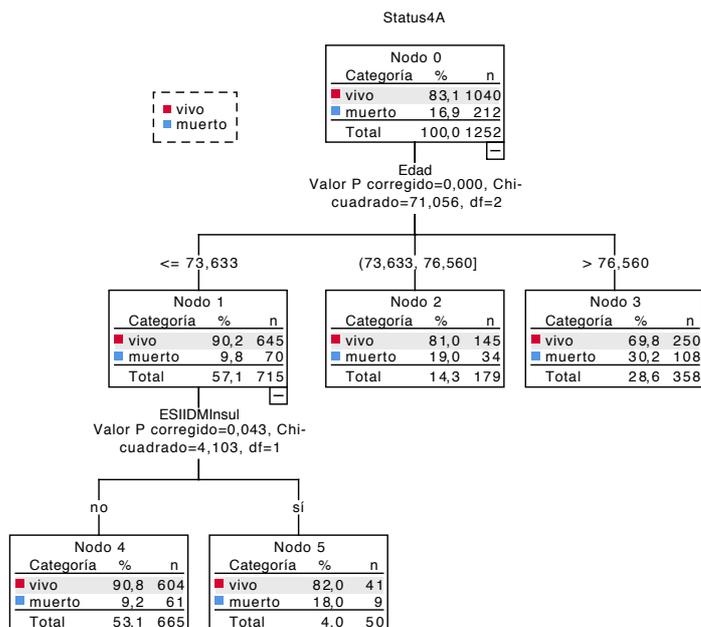


Ilustración 7.67 Partición bivalente por DM insulino dependiente y edad

En este caso la ganancia fue discreta para los pacientes insulino dependientes (106,3 %), siendo del 54,2 % para el resto. Se lograron clasificar el 4 y el 53 % de los pacientes respectivamente.

Se realizó un análisis de partición conjunto con la DM, la DM insulino dependiente y la edad. En este caso, tras la partición por edad, solo la presencia de DM generó una partición en los pacientes jóvenes.

Se decidió entonces prescindir de la variable DM insulino dependiente, basándose en tres hechos. Primero, en conjunción con la DM y la edad no generó particiones. Segundo, en conjunción con la edad generó particiones con una escasa significación estadística. Finalmente, en este caso el número de pacientes (grupo de jóvenes con insulina) era de tan solo 50 casos.

Se prosiguió por tanto con el análisis de regresión de Cox para la DM. En el análisis univariante, la DM resultó significativa (HR 1,623; IC 95 % 1,219 – 2,161; $p = 0,001$). Al incluir como covariable la edad, la DM también resultó significativa (HR 1,421; IC 95 % 1,066 – 1,894; $p = 0,017$).

7.4.3.3 Dislipemia

No se generaron particiones ni en el análisis univariante ni con la edad.

La regresión de Cox no arrojó resultados significativos ni en el análisis univariante (HR 0,960; IC 95 % 0,733 – 1,256; $p = 0,765$) ni con la edad (HR 0,802; IC 95 % 0,611 – 1,052; $p = 0,11$).

7.4.3.4 Historia familiar

No se consideró para el análisis por presentarse solo en 14 pacientes.

7.4.3.5 Tabaquismo

No se generaron particiones en el análisis univariante. Sí se generaron en conjunción con la edad (Ilustración 7.68). En el grupo de pacientes más jóvenes se formaron dos nodos, con una mortalidad del 8,2 % para los pacientes sin historia previa de hábito tabáquico y del 14 % para los que sí la presentaban, $\chi^2(1) = 5,57$; $p = 0,018$.

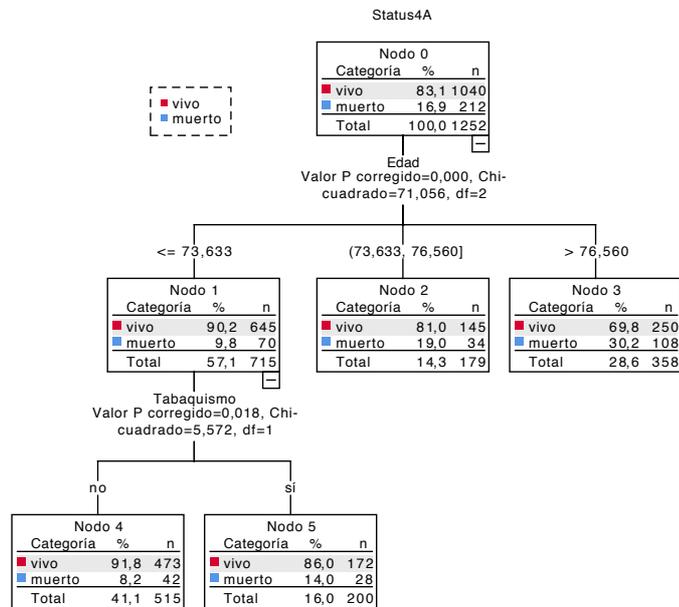


Ilustración 7.68 Partición bivariante por tabaquismo y edad

La ganancia fue del 82,7 % en el caso de historia de tabaquismo previo y del 48,2 % en el caso ausencia de la misma. La clasificación fue del 16 y del 41,1 % de los casos.

El análisis univariado de Cox no fue significativo (HR 1,167; IC 95 % 0,855 – 1,592; $p = 0,33$). Sí resultó significativo al incluir como covariable la edad: $HR = 1,566$ (IC 95 % 1,138 – 2,154; $p = 0,006$).

7.4.4 Otras comorbilidades

7.4.4.1 Función renal

Se consideró introducir en el análisis de partición recursiva el conjunto de variables directamente relacionadas: creatinina AclCreat y AclCreatCorr. Se desestimó incluir la diálisis preoperatoria por afectar solamente a 17 pacientes.

Sin introducir la edad, se generaron tres nodos en función del AclCreatCorr (Ilustración 7.69). Para cifras menores a 41,5 se observó una mortalidad del 33,7 % para 178 pacientes, hasta 75,1 la mortalidad fue del 16,6 % para 716 pacientes y para cifras mayores de 75,1 la mortalidad fue del 9,2 % para 358 pacientes, $\text{Chi}^2(2) = 50,81$; $p < 0,005$.

De este tercer nodo se generaron dos nodos hijo en función de las cifras de creatinina. Cifras menores de 66 con una mortalidad del 15,4 % para 130 pacientes y cifras mayores de 66 con una mortalidad del 5,7 % para 228 pacientes; $\text{Chi}^2(1) = 9,276$, $p = 0,035$.

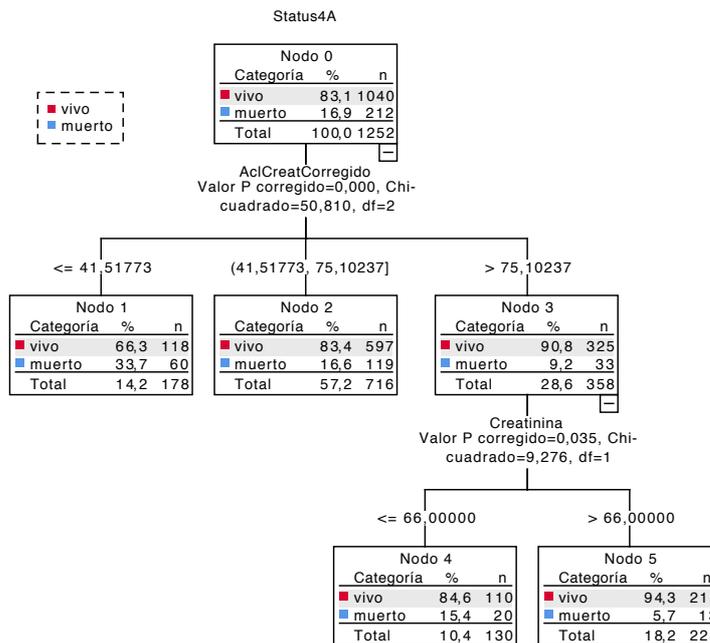


Ilustración 7.69 Partición multivariante por variables renales

Las mejores ganancias se obtuvieron para los nodos 1 y 5 (199,1 y 33,7 % respectivamente) con una clasificación del 14,2 y del 18,2 %. Más discretas fueron las ganancias para los nodos 2 y 4 (98,2 y 90,9 %), que clasificaron al 57,2 y al 10,4 % de los pacientes.

Al introducir la edad en el análisis (Ilustración 7.70), solamente el AclCreatCorr generó una subdivisión para el subgrupo de pacientes de menor edad: cifras menores de 41,5 con una mortalidad del 29,8 % para 57 pacientes y cifras mayores de 41,5 con una mortalidad del 8,1 % para 658 pacientes, $\text{Chi}^2(1) = 28,15$; $p < 0,005$.

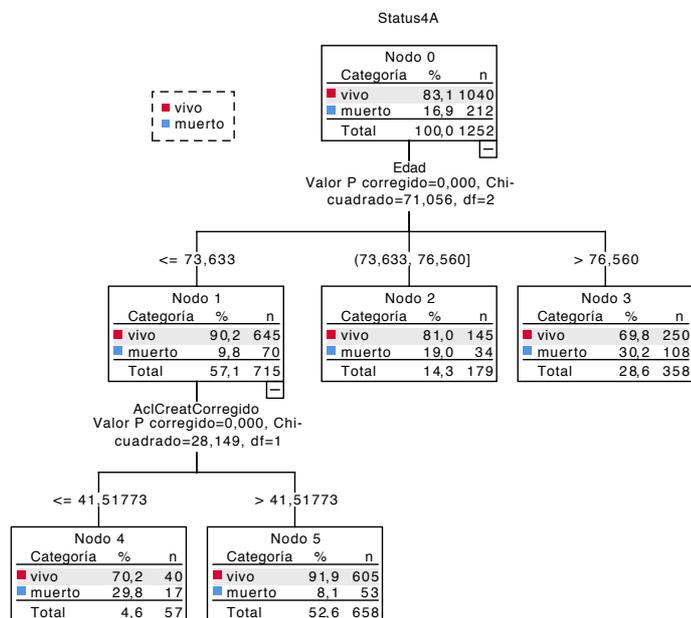


Ilustración 7.70 Partición multivariante por variables renales y edad

Las ganancias fueron, en este orden, del 176,1 y del 47,6 %, clasificando al 4,6 y al 52,6 % de los pacientes respectivamente.

El estudio univariante mediante la regresión de Cox fue significativo para la creatinina, HR 1,003 (IC 95 % 1,002 – 1,005; $p < 0,005$). Al añadir la edad como covariable también fue significativa, HR 1,003 (IC 95 % 1,002 – 1,005; $p < 0,005$).

Para el AclCreat, el análisis univariante fue significativo, HR 0,983 (IC 95 % 0,978 – 0,989; $p < 0,005$). Al incluir la edad siguió siendo significativo el AclCreat, HR 0,991 (IC 95 % 0,984 – 0,998; $p = 0,01$).

El aclaramiento corregido de creatinina resultó significativo en el análisis univariante, HR 0,98 (IC 95 % 0,973 – 0,986; $p < 0,005$). Incluyendo la edad también resultó significativo, HR 0,988 (IC 95 % 0,98 – 0,996; $p < 0,005$).

7.4.4.2 Hemoglobina

Se generaron tres nodos en el análisis univariante (Ilustración 7.71). Un primer nodo para cifras de Hb menores a 110 con una mortalidad del 32,2 % para 177 pacientes, un segundo nodo para cifras entre 110 y 133 con una mortalidad del 17,8

% para 546 pacientes y un tercer nodo para cifras mayores de 133 con una mortalidad del 11 % para 529 pacientes, $\text{Chi}^2(2) = 43,01$; $p < 0,005$.

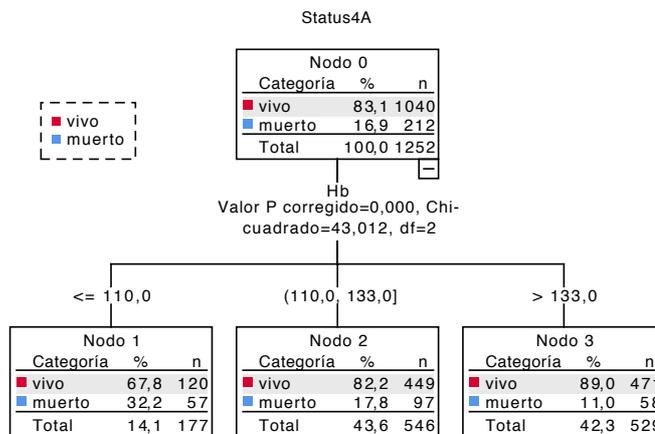


Ilustración 7.71 Partición univariante por Hb

Las ganancias fueron del 190,2 % para el primer nodo, del 104,9 % para el segundo y del 64,8 % para el tercero, con una clasificación del 14,1 %, del 43,6 % y del 42,3 % respectivamente.

Cuando se introdujo como covariable la edad se generó un árbol más complejo (Ilustración 7.72). Para el grupo de pacientes de menor edad se generaron tres nodos en función de las cifras de Hb: cifras menores de 110 con una mortalidad del 23 % para 87 pacientes, cifras entre 110 y 127 con una mortalidad del 12,8 % para 180 pacientes y cifras mayores de 127 con una mortalidad del 6 % para 448 pacientes, $\text{Chi}^2(3) = 26,16$; $p < 0,005$. Para el grupo de pacientes con edad intermedia se generaron dos nodos: cifras menores de 120 con una mortalidad del 32,8 % para 61 pacientes y cifras mayores de 120 con una mortalidad del 11,9 % para 118 pacientes, $\text{Chi}^2(2) = 11,44$; $p = 0,015$.

Las ganancias en este orden fueron del 135,8 %, del 75,5 %, del 35,8 %, del 193,6 % y del 70,1 % con una clasificación del 6,9 %, del 14,4 %, del 35,8 %, del 4,9 % y del 9,4 % respectivamente.

El análisis univariante por regresión de Cox resultó significativo, HR 0,976 (IC 95 % 0,968 – 0,983; $p < 0,005$). Con la edad como covariable también fue significativo, HR 0,978 (IC 95 % 0,97 – 0,986; $p < 0,005$).

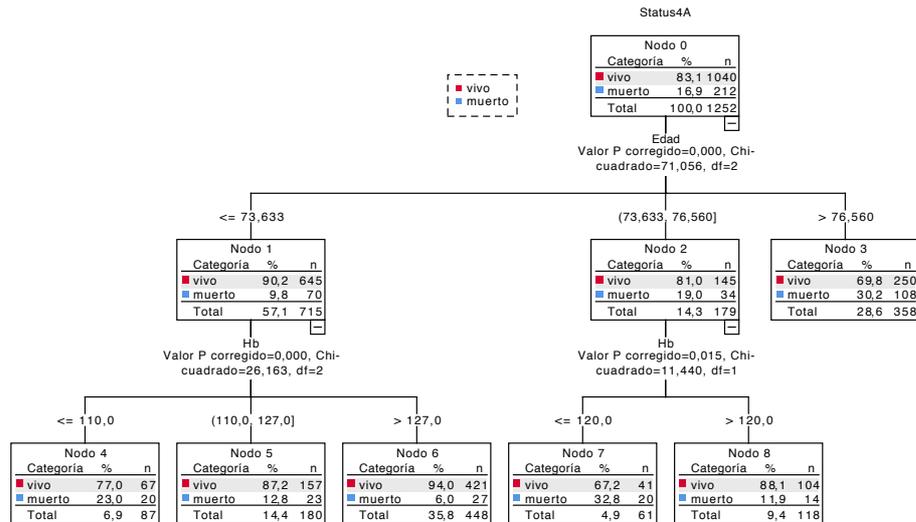


Ilustración 7.72 partición bivalente por Hb y edad

7.4.4.3 Enfermedad pulmonar crónica

Se generó una partición en el análisis univariante con una mortalidad del 23,5 % para los 153 pacientes con EPOC y del 16 % para los 1.099 sin EPOC, $\text{Chi}^2(2) = 5,392$; $p = 0,02$ (Ilustración 7.73).

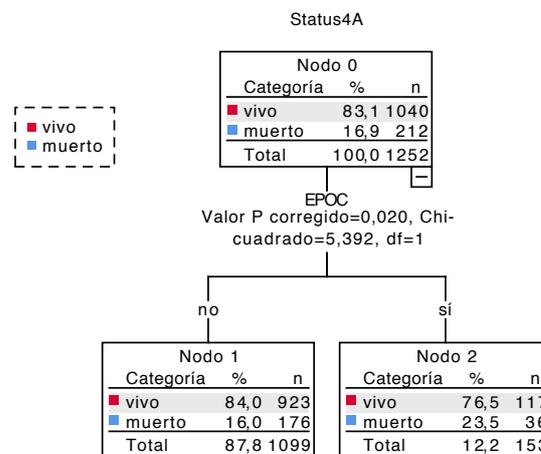


Ilustración 7.73 Partición univariante por EPOC

La ganancia para los no afectados de EPOC fue del 94,6 % y para los afectados del 139 %, el porcentaje de clasificación fue del 87,8 y del 12,2 % respectivamente.

Al incluir la edad no se generaron particiones en relación con la presencia de EPOC.

El análisis univariante de Cox fue significativo, HR 1,508 (IC 95 % 1,053 – 2,158; $p = 0,025$). Al añadir la edad no fue significativo, HR 1,365 (IC 95 % 0,953 – 1,954; $p = 0,09$).

7.4.4.4 Accidente vascular cerebral previo

Por presentarse solamente en 21 pacientes no se consideró incluir la variable.

7.4.4.5 Arteriopatía periférica

El estudio por partición recursiva generó una subdivisión (Ilustración 7.74). Los pacientes sin arteriopatía presentaron una mortalidad del 15,3 % para 1.121 pacientes y los pacientes con arteriopatía del 30,5 % para 131 pacientes, $\text{Chi}^2(1) = 19,24$; $p < 0,005$.

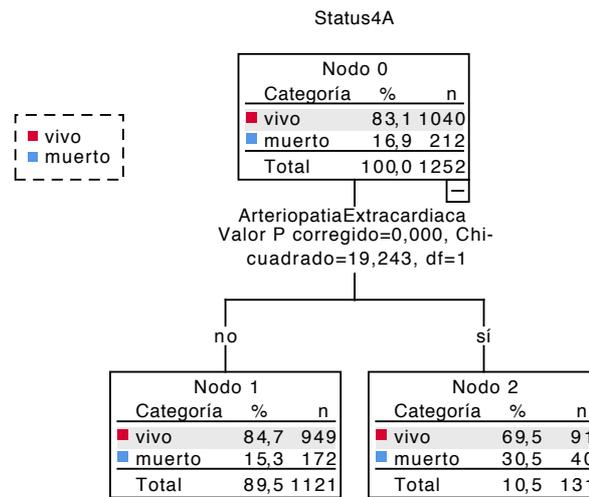


Ilustración 7.74 Partición univariante por arteriopatía

La ganancia para el grupo de pacientes con arteriopatía fue del 180,3 % y del 90,6 % para el grupo sin ella, alcanzando respectivamente una clasificación del 10,5 y del 89,5 %.

Con la edad como covariable (Ilustración 7.75) se generó un nodo en el grupo de pacientes de menor edad con una mortalidad del 8,5 % en los 646 pacientes sin arteriopatía y del 21,7 % en los 69 pacientes con ella, $\text{Chi}^2(1) = 12,35$; $p < 0,005$.

La ganancia resultó del 50,3 % para los pacientes sin arteriopatía y del 128,4 % para los pacientes con arteriopatía. Se clasificaron el 51,6 y el 5,5 % de los pacientes respectivamente.

El análisis univariante de Cox fue significativo, HR 2,179 (IC 95 % 1,545 – 3,075; $p < 0,005$). También resultó significativo con la edad como covariable, HR 2,04 (IC 95 % 1,446 – 2,878; $p < 0,005$).

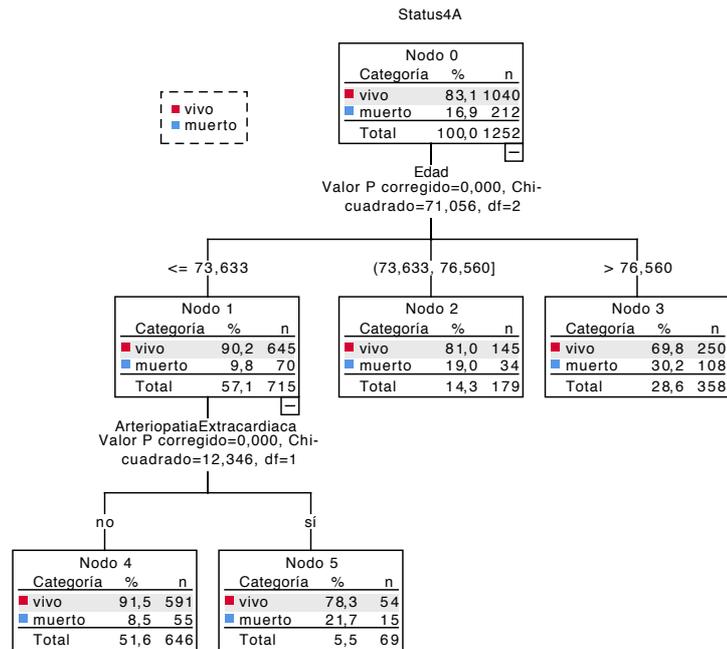


Ilustración 7.75 Partición bivalente por arteriopatía y edad

7.4.4.6 Movilidad reducida

No se generaron subdivisiones para la movilidad pobre ni en el análisis univariante ni incluyendo la edad en la partición recursiva.

Tampoco resultó significativa en la regresión de Cox, ni univariante, *HR* 0,905 (IC 95 % 0,225 – 3,644; $p = 0,889$), ni en concurrencia con la edad, *HR* 0,921 (IC 95 % 0,229 – 3,707; $p = 0,908$).

7.4.5 Variables seleccionadas

Se seleccionaron finalmente 15 variables para confeccionar la escala de predictores de mortalidad alejada.

1. Generales (3)
 1. Edad
 2. Sexo
 3. Índice de masa corporal (IMC)
2. En relación con la cardiopatía actual (6)
 1. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE)
 2. Clase funcional de la NYHA I-II vs III-IV
 3. Prioridad electiva – no electiva
 4. Cirugía coronaria planificada

5. N° de vasos enfermos 0-1 vs 2-3
 6. Clase funcional de la CCS 0-2 vs 3-4
3. Factores de riesgo (3)
 1. Hipertensión arterial (HTA)
 2. Diabetes mellitus (DM)
 3. Historia de tabaquismo
 4. Comorbilidad (3)
 1. Aclaramiento de creatinina corregido
 2. Hemoglobina preoperatoria (Hb)
 3. Arteriopatía periférica

7.4.6 Escala resultante

Al introducir el conjunto de variables en el algoritmo de partición recursiva se generó un árbol con catorce nodos en tres niveles, del que resultan nueve nodos terminales que clasifican la mortalidad alejada entre el 4,6 y el 45,3 % (Ilustración 7.76, Anexo VII) a partir de seis variables predictoras:

1. Edad
2. Cirugía coronaria
3. Prioridad
4. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
5. Hemoglobina
6. Índice de masa corporal

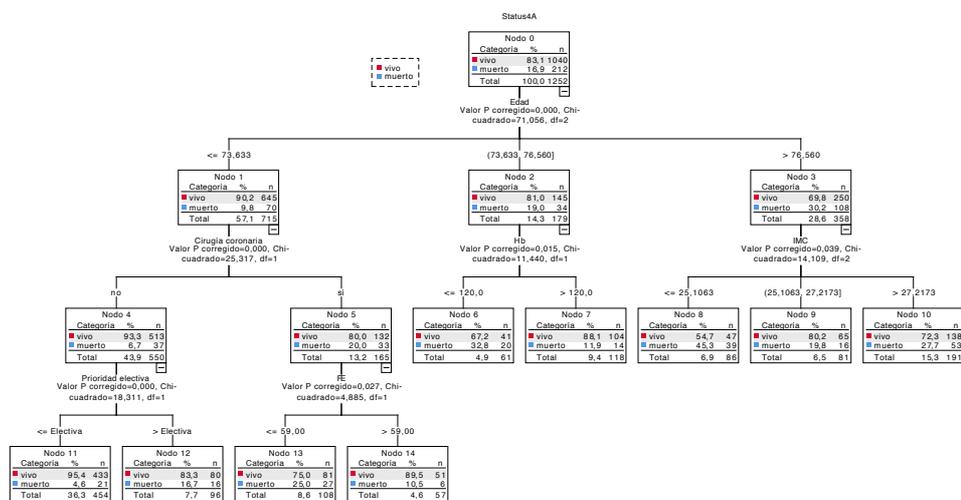


Ilustración 7.76 Modelo resultante de riesgo de mortalidad a 4 años

7.4.6.1 Primer nivel

A partir del nodo raíz (nodo 0) se generó una subdivisión en función de la variable edad en tres grupos, $\text{Chi}^2(2) = 71,06$; $p < 0,005$.

- Nodo 1: pacientes menores de 73,6 años, con una mortalidad del 9,8% para 715 pacientes.
- Nodo 2: pacientes entre 73,6 y 76,6 años, con una mortalidad del 19 % para 179 pacientes.
- Nodo 3: pacientes mayores de 76,6 años, con una mortalidad del 30,2 % para 358 pacientes.

7.4.6.2 Segundo nivel

Se generaron subdivisiones a partir de los tres nodos del primer nivel en función de variables diferentes.

A partir del nodo 1 (grupo de pacientes menores de 73,6 años) se generó una subdivisión en función de la variable cirugía coronaria, $\text{Chi}^2(1) = 18,31$; $p < 0,005$.

- Nodo 4: pacientes sin cirugía coronaria programada, con una mortalidad del 6,7 % para 550 pacientes.
- Nodo 5: pacientes con cirugía coronaria programada, con una mortalidad del 20 % para 165 pacientes.

A partir del nodo 2 (grupo de pacientes entre 73,6 y 76,6 años) se generó una subdivisión en función de las cifras de Hb, $\text{Chi}^2(1) = 11,44$; $p = 0,015$.

- Nodo 6: $\text{Hb} \leq 120$ gr/L, con una mortalidad del 32,8 % para 61 pacientes. Se trata de un nodo terminal.
- Nodo 7: $\text{Hb} > 120$ gr/L, con una mortalidad del 11,9 % para 118 pacientes. Se trata de un nodo terminal.

A partir del nodo 3 (grupo de pacientes mayores de 76,6 años) se generó una subdivisión en función del IMC, $\text{Chi}^2(2) = 14,11$; $p = 0,039$.

- Nodo 8: $\text{IMC} < 25,11$, con una mortalidad del 45,3 % para 86 pacientes. Se trata de un nodo terminal.
- Nodo 9: $\text{IMC} 25,11 - 27,22$, con una mortalidad del 19,8 % para 81 pacientes. Se trata de un nodo terminal.

- Nodo 10: IMC > 27,22, con una mortalidad del 27,7 % para 191 pacientes. Se trata de un nodo terminal.

7.4.6.3 Tercer nivel

Se generaron subdivisiones solamente a partir de los nodos 4 y 5, dependientes del grupo de pacientes de menor edad.

A partir del nodo 4 (pacientes menores de 73,6 años sin cirugía coronaria programada) se generó una subdivisión en función de la prioridad, $\text{Chi}^2(1) = 18,31$; $p < 0,005$.

- Nodo 11: pacientes operados de forma electiva, con una mortalidad del 4,6 % para 454 pacientes. Se trata de un nodo terminal.
- Nodo 12: pacientes no electivos, con una mortalidad del 16,7 % para 96 pacientes. Se trata de un nodo terminal.

A partir del nodo 5 (grupo de pacientes menores de 73,6 años con cirugía coronaria programada) se generó la última subdivisión en función de la FE, $\text{Chi}^2(1) = 4,88$; $p = 0,027$.

- Nodo 13: FE < 60%, con una mortalidad del 25 % para 108 pacientes. Se trata de un nodo terminal.
- Nodo 14: FE \geq 60 %, con una mortalidad del 10,5 % para 57 pacientes. Se trata de un nodo terminal.

7.4.6.4 Ganancia y clasificación

Las mayores ganancias positivas fueron para el nodo 8, del 267,8 % y para el nodo 6, del 193,6 %, con una clasificación del 6,9 y del 4,9 % respectivamente. Las mayores ganancias negativas fueron para el nodo 11, del 27,3 % y para el nodo 14, del 62,2 %, con una clasificación del 36,3 y del 4,6 % respectivamente (Tabla 7.45).

Tabla 7.45 Ganancia y clasificación de los nodos terminales - Supervivientes

	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
8	86	6,9%	39	18,4%	45,3%	267,8%
6	61	4,9%	20	9,4%	32,8%	193,6%
10	191	15,3%	53	25,0%	27,7%	163,9%
13	108	8,6%	27	12,7%	25,0%	147,6%
9	81	6,5%	16	7,5%	19,8%	116,7%
12	96	7,7%	16	7,5%	16,7%	98,4%
7	118	9,4%	14	6,6%	11,9%	70,1%
14	57	4,6%	6	2,8%	10,5%	62,2%
11	454	36,3%	21	9,9%	4,6%	27,3%

Se consideró ordenar los nodos de mayor a menor número de pacientes:

1. Nodo 11: menores de 73,6 años, sin cirugía coronaria intervenidos electivamente (454)
2. Nodo 10: mayores de 76,6 años con IMC > 27,2 (191)
3. Nodo 7: entre 73,6 y 76,5 años con Hb > 120 (118)
4. Nodo 13: menores de 73,6 años, con cirugía coronaria y FE < 60 % (108)
5. Nodo 12: menores de 73,6 años, sin cirugía coronaria, no electivos (96)
6. Nodo 8: mayores de 76,6 años con IMC < 25,1 (86)
7. Nodo 9: mayores de 76,6 años con IMC 25,1 - 27,2 (81)
8. Nodo 6: entre 73,6 y 76,6 años con Hb ≤ 120 (61)
9. Nodo 14: menores de 73,6 años, con cirugía coronaria y FE ≥ 60 % (57)

Resultó más interesante aún ordenar los nodos de menor a mayor mortalidad:

1. Nodo 11: menores de 73,6 años, sin cirugía coronaria intervenidos electivamente (4,6 %)
2. Nodo 14: menores de 73,6 años, con cirugía coronaria y FE ≥ 60 % (10,5 %)
3. Nodo 7: edad entre 73,6 y 76,5 años con Hb > 120 (11,9 %)
4. Nodo 12: menores de 73,6 años, sin cirugía coronaria, no electivos (16,7 %)
5. Nodo 9: mayores de 76,6 años con IMC 25,1 - 27,2 (19,8 %)
6. Nodo 13: menores de 73,6 años, con cirugía coronaria y FE < 60 % (25 %)
7. Nodo 10: mayores de 76,6 años con IMC > 27,2 (27,7 %)
8. Nodo 6: edad entre 73,6 y 76,6 años con Hb ≤ 120 (32,8 %)
9. Nodo 8: mayores de 76,6 años con IMC < 25,1 (45,3 %)

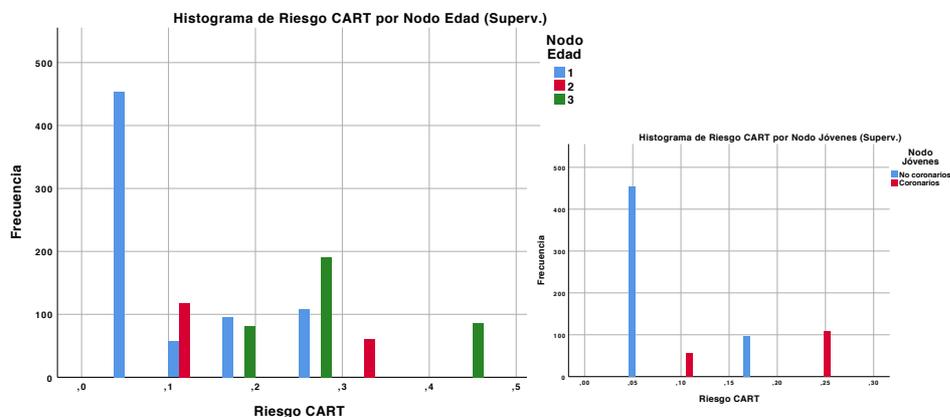


Ilustración 7.77 Número de pacientes y riesgo por nodos terminales global (izquierda) y del primer nodo (derecha) - Supervivientes

Se muestra el gráfico del número de pacientes y el riesgo asignado para cada nodo (Ilustración 7.77).

La mortalidad dentro de cada nodo no está representada de una forma unívoca (Tabla 7.46).

Tabla 7.46 Mortalidad, IC y desviación de los nodos terminales - Supervivientes

Nodo	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Mortalidad	32,8%	11,9%	45,3%	19,8%	27,7%	4,6%	16,7%	25,0%	10,5%
IC 95% inf	0,21	0,06	0,35	0,11	0,21	0,03	0,09	0,17	0,02
IC 95% sup	0,45	0,18	0,56	0,29	0,34	0,07	0,24	0,33	0,19
Desviación	0,47	0,32	0,50	0,40	0,45	0,21	0,37	0,44	0,31
N	61	118	86	81	191	454	96	108	57

Como la mortalidad en cada nodo tiene unos márgenes, tanto de dispersión (la desviación) como de incertidumbre (los intervalos de confianza), la representación de la mortalidad de cada nodo distribuye a los pacientes por unos márgenes de distinta anchura en donde se solapan pacientes de otros nodos. La representación de la mortalidad así representada queda como sigue (Ilustración 7.78).

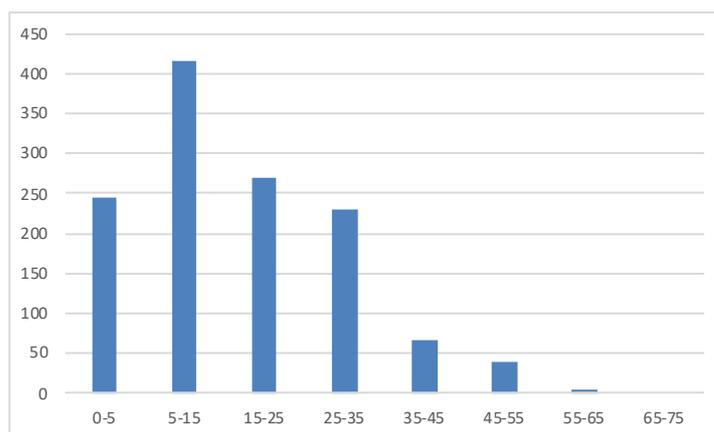


Ilustración 7.78 Histograma agrupado de mortalidad - Supervivientes

7.4.6.5 Distribución de las variables en los nodos

Se analizó la distribución entre los distintos nodos de las 15 variables seleccionadas para la escala de riesgo alejado (Anexo XI).

7.4.6.5.1 Nodo 1

Se procedió a analizar las diferencias entre las variables de los nodos 4 (sin cirugía coronaria planificada) y 5 (cirugía coronaria planificada), dependientes del nodo padre 1 (edad $\leq 73,633$).

Se realizaron pruebas U de Mann-Withney para analizar las diferencias en los valores de las variables continuas.

- La mediana de edad fue significativamente menor en el nodo 4 (63,7) que en el 5 (65,3): $U = 56.188$; $z = 4,647$; $p < 0,005$.
- La mediana de IMC fue significativamente menor en el nodo 4 (26,9) que en el 5 (28,0): $U = 51.317$; $z = 2,554$; $p = 0,011$.
- La mediana de FE fue significativamente mayor en el nodo 4 (60) que en el 5 (53): $U = 31.649$; $z = -5,905$; $p < 0,005$.
- La mediana del aclaramiento corregido de creatinina fue significativamente mayor en el nodo 4 (74,4) que en el 5 (69,1): $U = 39.607$; $z = -2,479$; $p = 0,013$.
- Finalmente, la mediana de la Hb fue significativamente mayor en el nodo 4 (134) que en el 5 (129): $U = 38.761$; $z = -2,843$; $p = 0,004$.

Se realizaron pruebas χ^2 para asociación entre los nodos 4 y 5 para las variables categóricas.

- Se demostró asociación significativa con el sexo: χ^2 de Pearson (1) = 28,73; $p < 0,005$; $\Phi = -0,2014$; *OR* (para el sexo femenino) = 3,049 (IC 95 % 2,016 – 4,608).
- No se demostró asociación estadística con el grado de la NYHA: χ^2 de Pearson (1) = 0,1149; $p = 0,699$; $\Phi = 0,014$; *OR* (para NYHA III-IV) = 0,933 (IC 95 % 0,657 – 1,325).
- Hubo asociación significativa con la prioridad: χ^2 de Pearson (1) = 15,287; $p < 0,005$; $\Phi = 0,146$; *OR* (para electivos) = 2,176 (IC 95 % 1,466 – 3,232).
- Hubo asociación significativa con el número de vasos enfermos: χ^2 de Pearson (1) = 306,059; $p < 0,005$; $\Phi = 0,654$; *OR* (para enfermedad de 1-2 vasos) = 54,472 (IC 95 % 30,574 – 108,032).
- Hubo asociación significativa con el grado de angina de la CCS: χ^2 de Pearson (1) = 71,207; $p < 0,005$; $\Phi = 0,316$; *OR* (para CCS 0-2) = 12,250 (IC 95 % 6,032 – 24,877).
- También hubo asociación con la HTA: χ^2 de Pearson (1) = 26,941; $p < 0,005$; $\Phi = 0,194$; *OR* (para no hipertensos) = 2,716 (IC 95 % 1,847 – 3,994).

- Hubo asociación significativa con la DM: χ^2 de Pearson (1) = 61,981; $p < 0,005$; Phi = 0,294; OR (para no diabéticos) = 4,419 (IC 95 % 3,001 – 6,506).
- Hubo asociación con la historia de tabaquismo: χ^2 de Pearson (1) = 12,454; $p < 0,005$; Phi = 0,132; OR (para los no fumadores) = 1,929 (IC 95 % 1,335 – 2,588).
- Por último, hubo asociación significativa con la presencia de arteriopatía extracardiaca: χ^2 de Pearson (1) = 44,042; $p < 0,005$; Phi = 0,248; OR (para la ausencia de arteriopatía) = 5,009 (IC 95 % 3,001 – 8,363).

7.4.6.5.2 Nudo 2

Se analizaron las diferencias entre las variables de los nodos 6 ($Hb \leq 120$) y 7 ($Hb > 120$), dependientes del nodo padre 2 (edad 73,633 – 76,560).

Se realizaron pruebas U de Mann-Whitney con el objeto de valorar las diferencias en los valores de las variables continuas entre los nodos 6 y 7.

- No hubo diferencias en la mediana de edad entre los nodos 6 (75,15) y 7 (75,36): $U = 3.910$; $z = 0,946$; $p = 0,344$.
- Tampoco hubo diferencias en la mediana de IMC entre los nodos 6 (26,30) y 7 (26,73): $U = 4.101$; $z = 1,529$; $p = 0,126$.
- La mediana de la FE no mostró diferencias significativas entre los nodos 6 (60) y 7 (60): $U = 3.793$; $z = 0,592$; $p = 0,554$.
- La mediana del aclaramiento corregido de creatinina fue significativamente menor en el nodo 6 (49,44) que en el nodo 7 (56,47): $U = 4.385$; $z = 2,392$; $p = 0,017$.

Se llevaron a cabo pruebas χ^2 para asociación entre los nodos 6 y 7 para las variables categóricas.

- No se demostró asociación estadísticamente significativa con el sexo: χ^2 de Pearson (1) = 2,85; $p = 0,091$; Phi = -0,126; OR (para el sexo masculino) = 0,585 (IC 95 % 0,314 - 1,093).
- No había asociación estadísticamente significativa con el grado de disnea de la NYHA: χ^2 de Pearson (1) = 0,294; $p = 0,041$; Phi = -0,126; OR (para la clase I-II) = 1,187 (IC 95 % 0,639 - 2,205).

- No se demostró asociación estadísticamente significativa con la prioridad quirúrgica: χ^2 de Pearson (1) = 3,855; $p = 0,05$; $\Phi = -0,147$; OR (para la cirugía electiva) = 0,514 (IC 95 % 0,263 - 1,004).
- Hubo asociación significativa con la cirugía coronaria: χ^2 de Pearson (1) = 4,208; $p = 0,04$; $\Phi = -0,153$; OR (para la cirugía coronaria) = 1,992 (IC 95 % 1,023 - 3,861).
- Para el número de arterias coronarias enfermas se demostró asociación significativa: χ^2 de Pearson (1) = 6,293; $p = 0,012$; $\Phi = -0,187$; OR (para la enfermedad de 2-3 vasos) = 2,653 (IC 95 % 1,218 - 5,780).
- Para el grado de angina de la CCS no se demostró asociación estadística: χ^2 de Pearson (1) = 0,006; $p = 0,939$; $\Phi = 0,006$; OR (para la clase CCS 0-2) = 1,038 (IC 95 % 0,396 - 2,726).
- Tampoco hubo asociación significativa para la HTA: χ^2 de Pearson (1) = 0,057; $p = 0,811$; $\Phi = -0,018$; OR (para los no hipertensos) = 0,913 (IC 95 % 0,432 - 1,929).
- En cambio, sí resultó estadísticamente significativa la asociación con la DM: χ^2 de Pearson (1) = 6,986; $p = 0,008$; $\Phi = -0,198$; OR (para los diabéticos) = 2,5 (IC 95 % 1,255 - 4,976).
- No se demostró asociación en el caso del tabaquismo: χ^2 de Pearson (1) = 1,580; $p = 0,209$; $\Phi = 0,094$; OR (para los no fumadores) = 1,662 (IC 95 % 0,749 - 3,687).
- Finalmente, en el caso de la arteriopatía periférica no había asociación significativa χ^2 de Pearson (1) = 0,521; $p = 0,47$; $\Phi = -0,054$; OR (para los no arteriopatías) = 0,715 (IC 95 % 0,287 - 1,782).

7.4.6.5.3 Nodo 3

Se analizaron las diferencias entre los nodos 8 ($IMC \leq 25,1063$), 9 ($IMC 25,1063 - 27,2173$) y 10 ($IMC \geq 27,2173$), nodos hijo del nodo 3 (edad > 76,560).

Se realizaron una serie de pruebas H de Kruskal-Wallis para determinar si existían diferencias significativas en las medianas de las variables continuas.

- La mediana de edad no resultó estadísticamente diferente entre los nodos 8 (79,52), 9 (80,05) y 10 (79,77): χ^2 (2) = 2,277; $p = 0,320$.

- La mediana de FE resultó estadísticamente diferente entre los nodos 8 (59), 9 (63) y 10 (62): $\text{Chi}^2 = 7,281$; $p = 0,026$. El análisis *post-hoc* mostró diferencias entre los nodos 8-10 ($\text{Chi}^2 = -34,141$; $p = 0,033$). No resultaron significativas las parejas 8-9 ($\text{Chi}^2 = -35,308$; $p = 0,082$) ni la 10-9 ($\text{Chi}^2 = 1,168$; $p = 1,0$).
- La mediana del aclaramiento corregido de creatinina no resultó diferente entre los nodos 8 (48,32), 9 (48,65) y 10 (52,75): $\text{Chi}^2 (2) = 5,362$; $p = 0,068$.
- Tampoco resultó significativa la Hb entre los nodos 8 (125), 9 (128) y 10 (127): $\text{Chi}^2 (2) = 0,5$; $p = 0,819$.

Para analizar si existían diferencias significativas en el caso de las variables categóricas se realizaron pruebas Chi^2 de independencia.

- No había asociación con el sexo: $\text{Chi}^2 (2) = 0,813$; $p = 0,666$; V de Cramer = 0,048.
- Tampoco se demostró asociación con el grado de insuficiencia cardiaca de la NYHA: $\text{Chi}^2 (2) = 1,424$; $p = 0,491$; V de Cramer = 0,063.
- Había asociación significativa con la prioridad quirúrgica: $\text{Chi}^2 (2) = 6,446$; $p = 0,04$; V de Cramer = 0,134. Los residuos estandarizados para cirugías no electivas fueron de 2,5 (nodo 8), -0,2 (nodo 9) y -2,0 (nodo 10).
- Los resultados no mostraron asociación con la cirugía coronaria: $\text{Chi}^2 (2) = 3,961$; $p = 0,138$; V de Cramer = 0,105.
- Para el número de vasos no hubo asociación: $\text{Chi}^2 (2) = 1,004$; $p = 0,605$; V de Cramer = 0,053.
- Tampoco la hubo para el grado de angina de la CCS: $\text{Chi}^2 (2) = 2,372$; $p = 0,305$; V de Cramer = 0,081.
- No hubo asociación con la HTA: $\text{Chi}^2 (2) = 2,872$; $p = 0,238$; V de Cramer = 0,09.
- No se demostró asociación con la DM: $\text{Chi}^2 (2) = 2,671$; $p = 0,263$; V de Cramer = 0,086.
- Tampoco con el tabaquismo: $\text{Chi}^2 (2) = 0,922$; $p = 0,631$; V de Cramer = 0,051.
- Ni, finalmente, con la arteriopatía periférica: $\text{Chi}^2 (2) = 1,288$; $p = 0,525$; V de Cramer = 0,06.

7.4.6.5.4 Nodo 4

Se procedió a analizar las diferencias entre las variables de los nodos 11 (cirugía electiva) y 12 (cirugía no electiva), dependientes del nodo padre 4 (cirugía coronaria no programada y edad $\leq 73,633$ años).

Se realizaron una serie de pruebas U de Mann-Whitney para determinar si había diferencias en los valores de las variables continuas entre los nodos 11 y 12.

- No hubo diferencias en la mediana de edad entre los nodos 11 (63,87) y 12 (62,47): $U = 20.203$; $z = -1,123$; $p = 0,261$.
- No hubo diferencias en la mediana de IMC entre los nodos 11 (26,93) y 12 (26,05): $U = 19.970$; $z = -1,288$; $p = 0,198$.
- La mediana de FE fue significativamente mayor en el nodo 11 (62,0) que en el nodo 12 (55,0): $U = 16.046$; $z = -4,065$; $p < 0,005$.
- La mediana del aclaramiento corregido de creatinina fue también significativamente mayor en el nodo 11 (75,63) que en el nodo 12 (67,33): $U = 17.603$; $z = -2,961$; $p = 0,003$.
- La mediana de la Hb fue significativamente mayor en el nodo 11 (136) que en el nodo 12 (118): $U = 11.087$; $z = -7,569$; $p < 0,005$.

Se realizaron una serie de pruebas χ^2 para asociación entre los nodos 11-12 y las distintas variables categóricas.

- Había asociación estadísticamente significativa con el sexo: χ^2 de Pearson (1) = 5,55; $p = 0,018$; $\Phi = -0,1$; OR (para el sexo femenino) = 1,736 (IC 95 % 1,093 - 2,755).
- Había también asociación estadísticamente significativa entre los nodos 11-12 y la clase funcional de la NYHA: χ^2 de Pearson (1) = 35,32; $p < 0,005$; Φ 0,253; OR (para NYHA I-II) = 3,970 (IC 95 % 2,468 - 6,388).
- No había relación estadísticamente significativa con el número de vasos coronarios enfermos: χ^2 de Pearson (1) = 0,292; $p = 0,589$; $\Phi = 0,023$; OR (para 0-1 vasos) = 1,432 (IC 95 % 0,387 - 5,305).
- Por el contrario, sí había relación estadísticamente significativa con el grado de angina de la CCS: χ^2 de Pearson (1) = 6,108; $p = 0,013$; $\Phi = 0,105$; OR (para CCS 0-2) = 4,103 (IC 95 % = 1,226 - 13,731).

- No había asociación significativa con la historia de HTA: Chi² de Pearson (1) = 0,055; p = 0,814; Phi = -0,01; OR (para los no hipertensos) = 0,948 (IC 95 % 0,611 - 1,473).
- Tampoco la había con la DM: Chi² de Pearson (1) = 0,718; p = 0,397; Phi = 0,036; OR (para los no diabéticos) = 1,288 (IC 95 % 0,717 - 2,314).
- Había asociación estadísticamente significativa con el tabaquismo: Chi² de Pearson (1) = 4,628; p = 0,031; Phi = 0,092; OR (para los no fumadores) = 1,683 (IC 95 % 1,044 - 2,712).
- No la había con la arteriopatía periférica: Chi² de Pearson (1) = 1,59; p = 0,207; Phi 0,054; OR (para la ausencia de arteriopatía) = 1,704 (IC 95 % 0,738 - 3,932).

7.4.6.5.5 Nodo 5

Se procedió a analizar las diferencias entre las variables de los nodos 13 (FE < 60 %) y 14 (FE ≥ 60 %), dependientes del nodo padre 5 (cirugía coronaria programada y edad ≤ 73,633 años).

Se realizaron una serie de pruebas U de Mann-Whitney para determinar si había diferencias en los valores de las variables continuas entre los nodos 13 y 14.

- No hubo diferencias en la mediana de edad entre los nodos 13 (65,84) y 14 (68): U = 3.612; z = 1,83; p = 0,067.
- No hubo diferencias en la mediana de IMC entre los nodos 13 (27,88) y 14 (27,99): U = 3.174; z = 0,331; p = 0,741.
- No hubo diferencias en la mediana del aclaramiento corregido de creatinina entre el nodo 13 (68,07) que en el nodo 14 (72,44): U = 3.616; z = 1,844; p = 0,065.
- No hubo tampoco diferencias significativas en la mediana de Hb entre el nodo 11 (127) y el 12 (131): U = 3.478; z = 1,373; p = 0,170.

Se realizaron una serie de pruebas Chi² para asociación entre los nodos 13-14 y las distintas variables categóricas.

- No hubo asociación estadísticamente significativa con el sexo: Chi² de Pearson (1) = 0,258; p = 0,612; Phi = 0,04; OR (para el sexo masculino) = 1,224 (IC 95 % 0,561 - 2,673).

- Tampoco hubo asociación con la clase funcional de la NYHA: χ^2 de Pearson (1) = 2,959; $p = 0,085$; $\Phi = -0,134$; OR (para NYHA I-II) = 0,561 (IC 95 % 0,289 - 1,087).
- Había relación significativa con la prioridad: χ^2 de Pearson (1) = 4,417; $p = 0,036$; $\Phi = -0,164$; OR (para cirugía no electiva) = 2,208 (IC 95 % 1,045 - 4,651).
- Se demostró relación estadísticamente significativa con el número de vasos coronarios enfermos: χ^2 de Pearson (1) = 11,38; $p = 0,001$; $\Phi = -0,263$; OR (para 2-3 vasos) = 3,086 (IC 95 % 1,585 - 5,988).
- No había relación estadísticamente significativa con el grado de angina de la CCS: χ^2 de Pearson (1) = 0,328; $p = 0,567$; $\Phi = -0,045$; OR (para CCS 0-2) = 0,786 (IC 95 % = 0,345 - 1,792).
- No había asociación significativa con la historia de HTA: χ^2 de Pearson (1) = 1,376; $p = 0,241$; $\Phi = -0,091$; OR (para los no hipertensos) = 0,653 (IC 95 % 0,319 - 1,335).
- Hubo asociación significativa con la DM: χ^2 de Pearson (1) = 8,759; $p = 0,003$; $\Phi = -0,228$; OR (para los diabéticos) = 2,762 (IC 95 % 1,383 - 5,495).
- No había asociación estadísticamente significativa con el tabaquismo: χ^2 de Pearson (1) = 1,091; $p = 0,296$; $\Phi = -0,081$; OR (para los no fumadores) = 0,7 (IC 95 % 0,358 - 1,369).
- No la había tampoco con la arteriopatía periférica: χ^2 de Pearson (1) = 2,576; $p = 0,109$; $\Phi = -0,125$; OR (para la ausencia de arteriopatía) = 0,511 (IC 95 % 0,223 - 1,171).

7.5 Escala global de mortalidad

7.5.1 Generación de las escalas

Una vez generadas las reglas por las que se asignan los pacientes a los diferentes nodos, se procedió a aplicar estas reglas al total de la muestra. Se obtiene un nodo y un riesgo para cada paciente.

El histograma resultante (Ilustración 7.79) es, obviamente, similar al obtenido en los supervivientes sin pérdida de seguimiento.

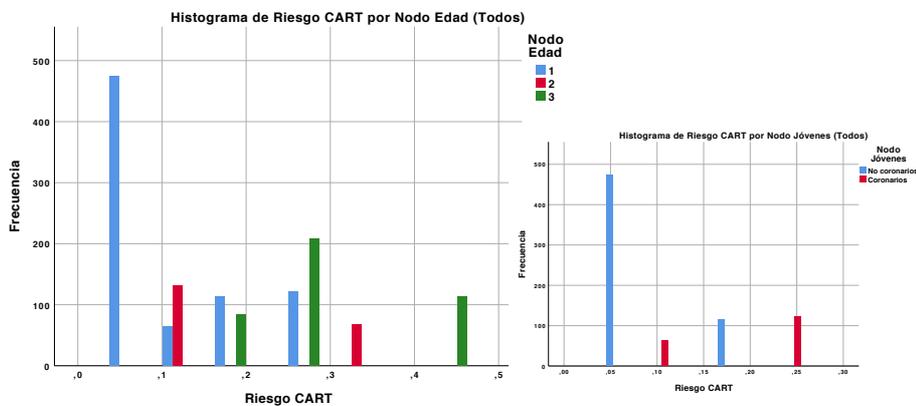


Ilustración 7.79 Número de pacientes y riesgo por nodos terminales global (izquierda) y del primer nodo (derecha) - Población total

La mortalidad dentro de cada nodo presenta los márgenes siguientes (Tabla 7.47).

Tabla 7.47 Mortalidad, IC y desviación de los nodos terminales - Población total

Nodo	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Mortalidad	37,3%	20,5%	58,8%	22,6%	34,0%	6,5%	26,3%	30,3%	18,8%
IC 95% inf	0,25	0,13	0,50	0,13	0,27	0,04	0,18	0,22	0,09
IC 95% sup	0,49	0,27	0,68	0,32	0,40	0,09	0,35	0,39	0,29
Desviación	0,49	0,40	0,49	0,42	0,47	0,25	0,44	0,46	0,39
N	67	132	114	84	209	474	114	122	64

Dichos márgenes arrojan una densidad de mortalidad, representada en la Ilustración 7.80.

Se muestra la distribución entre los nodos terminales para el total de pacientes, los supervivientes sin pérdida del seguimiento (que generaron el algoritmo) y los fallecidos tras la intervención (Tabla 7.48).

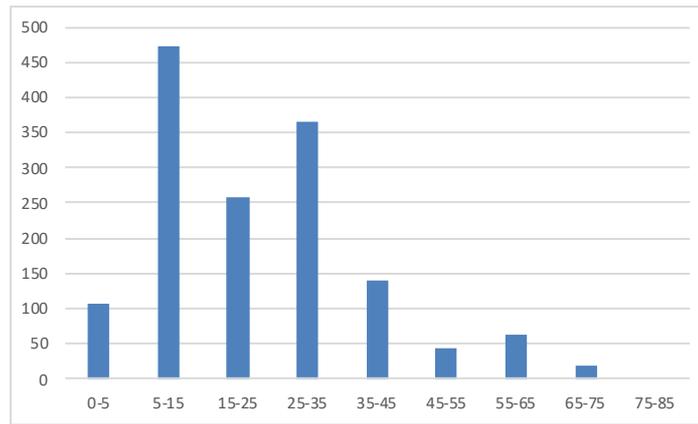


Ilustración 7.80 Histograma agrupado de mortalidad - Población total

Tabla 7.48 Población global, supervivientes y fallecidos en los nodos terminales

Nodo	Mortalidad	Global		Superv. no perdidos		Fallecidos	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
11	4,63%	474	34,3	454	36,3	10	9,3
14	10,53%	64	4,6	57	4,6	6	5,6
7	11,86%	132	9,6	118	9,4	13	12,1
12	16,67%	114	8,3	96	7,7	14	13,1
9	19,75%	84	6,1	81	6,5	3	2,8
13	25,00%	122	8,8	108	8,6	10	9,3
10	27,75%	209	15,1	191	15,3	18	16,8
6	32,79%	67	4,9	61	4,9	5	4,7
8	45,35%	114	8,3	86	6,9	28	26,2
Total		1.380	100,0	1.252	100,0	107	100,0

Para generar las escalas conjuntas entre cada escala de riesgo operatorio y el riesgo alejado se aplicó la fórmula descrita en metodología:

$$M_g = M_o + (1 - M_o) * M_a$$

Donde M_g es la hipotética mortalidad global, M_o es la mortalidad operatoria por la escala de riesgo quirúrgica y M_a la mortalidad alejada.

Se muestran las cuatro escalas generadas junto con la conjunción entre mortalidad real y mortalidad a 4 años (Tabla 7.49).

Tabla 7.49 Descriptivos de las escalas agrupadas y de la mortalidad total

	Mortalidad ESad + 4 años	Mortalidad ESlog + 4 años	Mortalidad ES-II + 4 años	Mortalidad SCTS + 4 años	Mortalidad real + 4 años
Media	23,0%	24,8%	21,7%	22,9%	23,1%
IC 95% inf	22,4%	23,9%	21,0%	22,2%	20,9%
IC 95% sup	23,7%	25,6%	22,5%	23,7%	25,4%
Desviación	12,9%	15,5%	14,3%	14,4%	
Mediana	20,8%	22,7%	19,7%	22,1%	
Perc. 25	10,3%	9,9%	7,5%	8,5%	
Perc. 75	32,8%	34,3%	30,4%	31,7%	

Se proporcionan los histogramas de distribución del riesgo de las escalas globales (Ilustración 7.81).

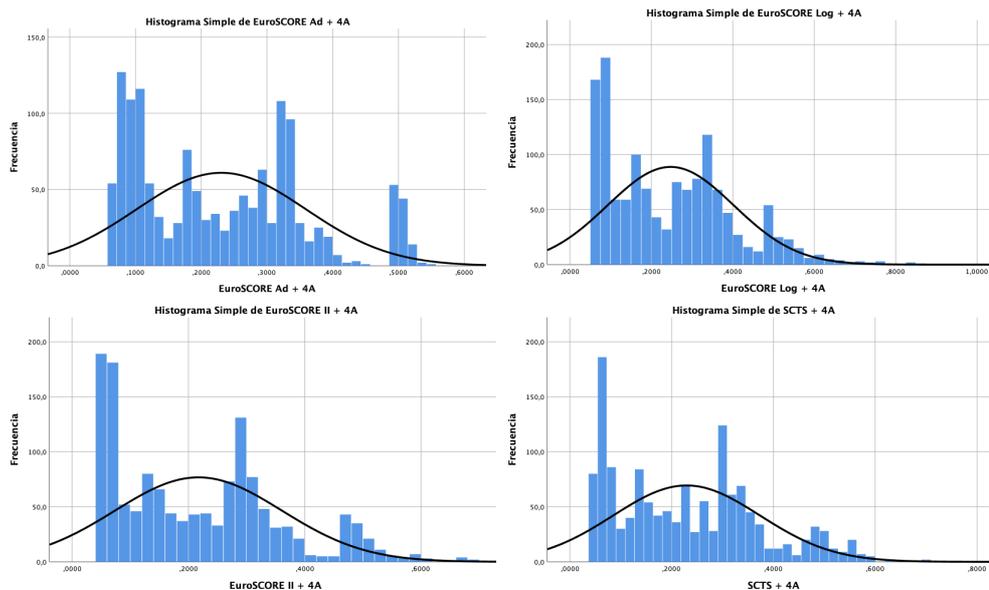


Ilustración 7.81 Histogramas (curva normal) de las escalas agrupadas

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, que confirmó que la distribución no era normal (Tabla 7.50).

Tabla 7.50 Pruebas de normalidad de las escalas agrupadas

	Kolmogorov-Smirnov	gl	p
Mortalidad ES ad + 4 años	0,130	1.380	< 0,005
Mortalidad ES log + 4 años	0,114	1.380	< 0,005
Mortalidad ES II + 4 años	0,123	1.380	< 0,005
Mortalidad SCTS + 4 años	0,105	1.380	< 0,005

Para analizar si el riesgo asignado por las diferentes escalas era o no estadísticamente diferente se realizó una prueba de análisis de la varianza por rangos de Friedman para muestras relacionadas. El riesgo se demostró estadísticamente diferente, $\text{Chi}^2(3) = 1.137,3$; $p < 0,005$. Hubo diferencias significativas en todos los casos excepto en la pareja EuroSCORE aditivo – EuroSCORE logístico (Tabla 7.51).

Tabla 7.51 Comparación del riesgo entre las escalas agrupadas (Friedman, análisis *post hoc*)

	Chi ²	Error	Desviación	p
ES II - SCTS	-0,818	0,049	-16,639	<0,005
ES II - ES ad	-1,416	0,049	-28,818	<0,005
ES II - ES log	1,440	0,049	29,297	<0,005
SCTS - ES ad	-0,599	0,049	-12,179	<0,005
SCTS - ES log	-0,622	0,049	12,658	<0,005
ES ad - ES log	0,024	0,049	0,479	1,00

7.5.2 Correlación con las escalas de riesgo operatorio

Las comparaciones entre cada escala de riesgo quirúrgico y la escala combinada de mortalidad a cuatro años correspondiente van encaminadas principalmente a

analizar la forma en que se ordenan los pacientes antes que la magnitud del riesgo asignado.

7.5.2.1 EuroSCORE aditivo

Se muestra la correlación entre los cuartiles según el ESad con los cuartiles del riesgo combinado ESad – mortalidad a 4 años (Tabla 7.52) y su representación gráfica (Ilustración 7.82).

Tabla 7.52 Correspondencia entre cuartiles de ESad - Escala combinada ESad

		Cuartil ES ad			
		1	2	3	4
Cuartil ESad 4A	1	290	81	0	0
	2	82	34	157	49
	3	48	70	87	104
	4	5	16	188	169

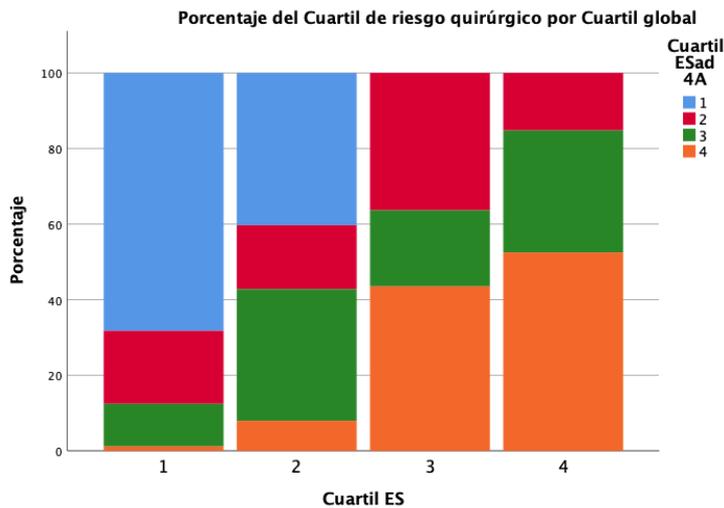


Ilustración 7.82 Correspondencia entre cuartiles de ESad - Escala combinada ESad

El índice kappa con ponderación lineal mostró una relación significativa, de escasa magnitud, $k_w = 0,486$ (IC 95 % 0,452 – 0,512); $p < 0,005$.

7.5.2.2 EuroSCORE logístico

Se muestra la correlación entre los cuartiles según el ESlog con los cuartiles del riesgo combinado ESlog – mortalidad a 4 años (Tabla 7.53) y su representación gráfica (Ilustración 7.83).

Tabla 7.53 Correspondencia entre cuartiles de ESlog - Escala combinada ESlog

		Cuartil ES logístico			
		1	2	3	4
Cuartil ESlog 4A	1	247	94	0	0
	2	62	127	114	46
	3	39	79	86	225
	4	1	33	86	225

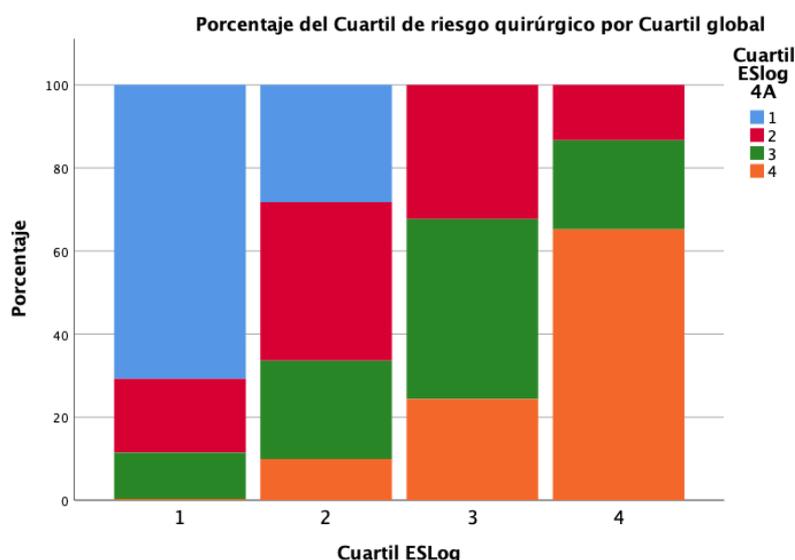


Ilustración 7.83 Correspondencia entre cuartiles de ESlog - Escala combinada ESlog

El índice kappa con ponderación lineal mostró una concordancia de escasa-moderada magnitud estadísticamente significativa, $k_w = 0,566$ (IC 95 % 0,536 – 0,597); $p < 0,005$.

7.5.2.3 EuroSCORE-II

Se muestra la correlación entre los cuartiles según el ES-II con los cuartiles del riesgo combinado ES-II – mortalidad a 4 años (Tabla 7.54) y su representación gráfica (Ilustración 7.84).

Tabla 7.54 Correspondencia entre cuartiles de ES-II - Escala combinada ES-II

		Cuartil EuroSCORE II			
		1	2	3	4
Cuartil ES-II 4A	1	229	116	0	0
	2	51	80	154	60
	3	47	127	100	71
	4	17	24	90	214

El índice kappa con ponderación lineal mostró una concordancia significativa de escasa cuantía entre los cuartiles de ambas escalas, $k_w = 0,465$ (IC 95 % 0,432 – 0,499); $p < 0,005$.

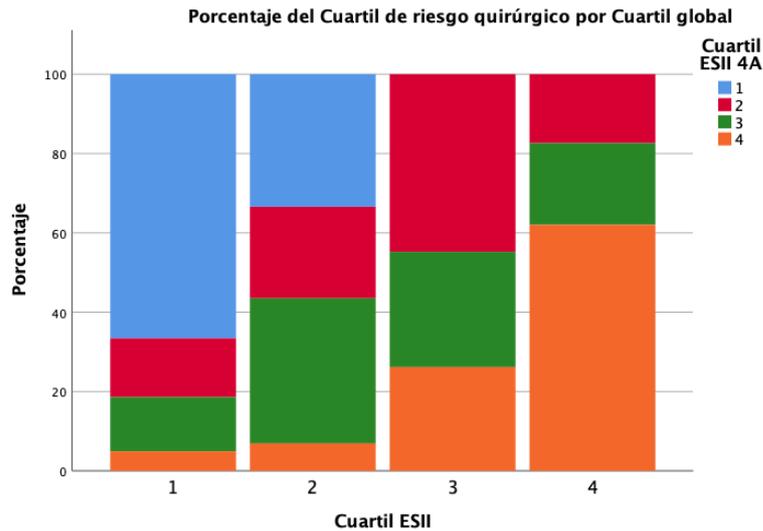


Ilustración 7.84 Correspondencia entre cuartiles de ES-II - Escala combinada ES-II

7.5.2.4 Escala de la SCTS

Se muestra la correlación entre los cuartiles según el SCTS con los cuartiles del riesgo combinado SCTS – mortalidad a 4 años (Tabla 7.55) y su representación gráfica (Ilustración 7.85).

Tabla 7.55 Correspondencia entre cuartiles de SCTS - Escala combinada SCTS

		Cuartil SCTS			
		1	2	3	4
Cuartil SCTS 4A	1	266	86	0	0
	2	59	75	155	43
	3	30	121	125	77
	4	11	35	12	175

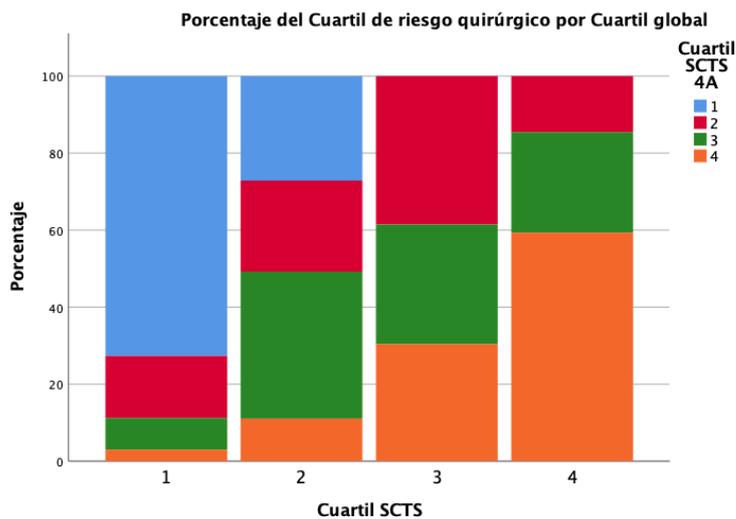


Ilustración 7.85 Correspondencia entre cuartiles de SCTS - Escala combinada SCTS

En este caso, el índice kappa con ponderación lineal mostró, de forma significativa, una débil correlación entre ambas escalas, $k_w = 0,493$ (IC 95 % 0,461 – 0,524); $p < 0,005$.

7.5.3 Mortalidad de las escalas

7.5.3.1 EuroSCORE aditivo - 4 años

7.5.3.1.1 Kaplan-Meier

El análisis de acuerdo con los cuartiles 1 al 4 de la escala combinada EuroSCORE aditivo – 4 años (Ilustración 7.86) mostró diferencias en los porcentajes de censura: 94,6 %, 83,9 %, 73,8 % y 56,1 %. La supervivencia media en meses fue de 46,9 (IC 95 % 46,1 – 47,8), 42,9 (IC 95 % 41,3 – 44,5), 40 (IC 95 % 38,1 – 41,9) y 34,7 (IC 95 % 32,8 – 36,7).

La distribución de supervivencia por el test *Log Rank* de Mantel-Cox fue significativa, $\text{Chi}^2(3) = 169,9$; $p < 0,005$. Hubo diferencias significativas en todos los casos: 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 21,84$, 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 59,77$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 149,59$, 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 9,45$, 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 58,63$ y finalmente 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 21,02$ ($p < 0,005$ en todas las parejas).

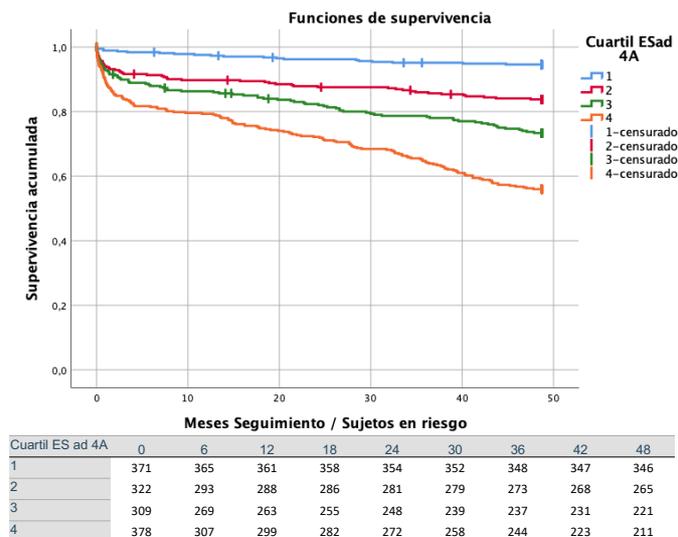


Ilustración 7.86 Supervivencia actuarial por cuartiles de la escala combinada-ESad - Sujetos en riesgo

7.5.3.1.2 Regresión de Cox

El análisis univariado fue significativo para el total de la muestra, $\text{Chi}^2(1) = 209,51$; $p < 0,005$; $HR = 311,96$ (IC 95 % 137,96 – 705,36).

Los *Hazard Ratio* de los cuartiles fueron significativos en todos los casos: respecto al segundo, $HR = 3,23$ (IC 95 % 1,93 – 5,4), al tercero, $HR = 5,56$ (IC 95 % 3,41 – 9,07) y al cuarto, $HR = 10,21$ (IC 95 % 6,42 – 16,23).

7.5.3.2 EuroSCORE logístico - 4 años

7.5.3.2.1 Kaplan-Meier

El análisis de los cuartiles del EuroSCORE logístico combinado a 4 años (Ilustración 7.87) mostró diferencias en los porcentajes de censura: 94,1 %, 86,0 %, 73,9 % y 53,6 %. La supervivencia media fue de 46,8 (IC 95 % 45,9 – 47,7), 43,7 (IC 95 % 42,2 – 45,1), 40,7 (IC 95 % 39– 42,3) y 33,3 meses (IC 95 % 31,2 – 35,3).

La distribución de supervivencia por el test *Log Rank* de Mantel-Cox fue diferente estadísticamente, $\text{Chi}^2(3) = 192,45$; $p < 0,005$. El análisis por parejas mostró diferencias significativas en todas las combinaciones de cuartiles: 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 12,98$, 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 52,21$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 148,66$, 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 14,92$, 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 85,52$ y finalmente 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 32,48$ ($p < 0,005$ en todos los casos).

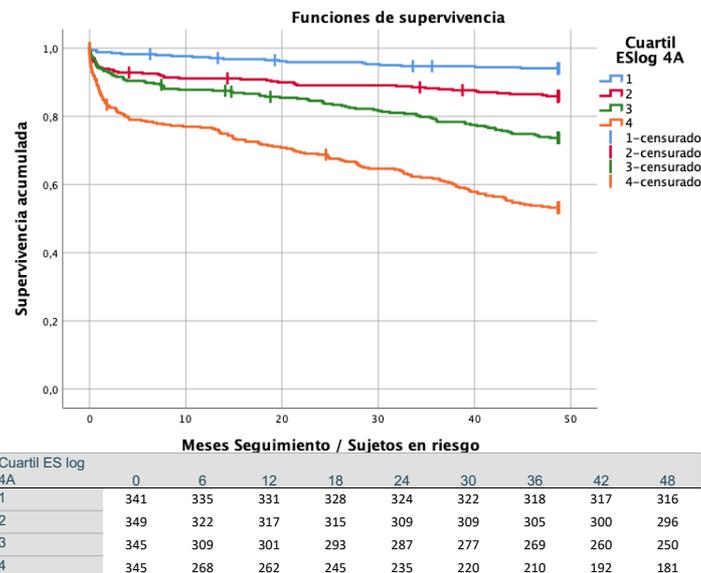


Ilustración 7.87 Supervivencia actuarial por cuartiles de la escala combinada-ESlog - Sujetos en riesgo

7.5.3.2.2 Regresión de Cox

El análisis fue estadísticamente significativo, $\text{Chi}^2(1) = 214,71$; $p < 0,005$; $HR = 142,07$ (IC 95 % 75,32 – 267,99).

Con el primer cuartil como referencia, todos los *Hazard Ratio* fueron significativos. Para el segundo cuartil, $HR = 2,53$ (IC 95 % 1,5 – 4,26), para el tercero, $HR = 4,97$ (IC 95 % 3,06 – 8,06) y por último para el cuarto, $HR = 10,29$ (IC 95 % 6,47 – 16,39).

7.5.3.3 EuroSCORE-II - 4 años

7.5.3.3.1 Kaplan-Meier

El análisis de los cuartiles de la escala modificada EuroSCORE II – 4 años mostró los siguientes porcentajes de censura: 94,2 %, 86,7 %, 73,9 % y 52,8 %. La supervivencia media fue de 46,83 (IC 95 % 45,97 – 47,68), 44,01 (IC 95 % 42,6 – 45,42), 40,76 (IC 95 % 39,09 – 42,43) y 32,78 (IC 95 % 30,67 – 34,89) meses (Ilustración 7.88).

La distribución de supervivencia obtenida por la prueba *Log Rank* de Mantel-Cox fue diferente, $\text{Chi}^2(3) = 205,94$; $p < 0,005$. Se realizó un análisis por parejas que mostró diferencias significativas en todas las combinaciones de cuartiles: 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 11,46$, 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 53,61$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 154,94$, 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 17,35$, 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 93,34$ y por último 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 34,46$ ($p < 0,005$ en todas las parejas).

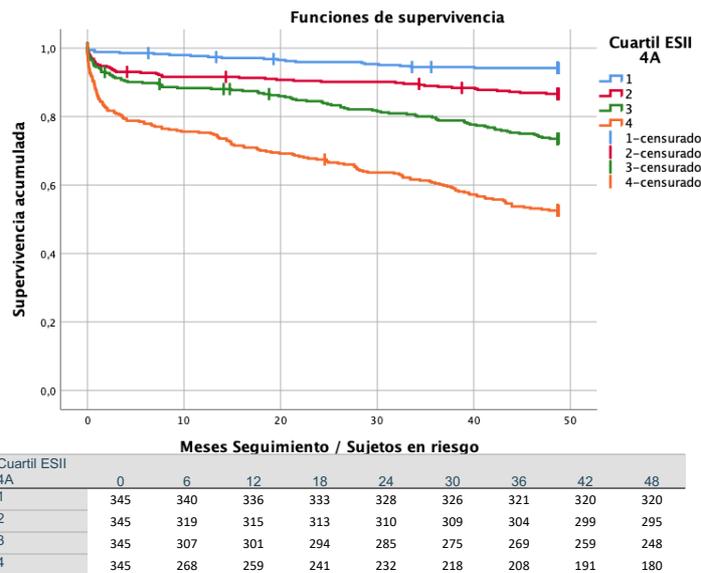


Ilustración 7.88 Supervivencia actuarial por cuartiles de la escala combinada-ES-II - Sujetos en riesgo

7.5.3.3.2 Regresión de Cox

El análisis univariado resultó significativo, $\text{Chi}^2(1) = 219,55$; $p < 0,001$; *Hazard Ratio* = 235,23 (IC 95 % 116,34 – 475,58).

El análisis por cuartiles mostró diferencias estadísticamente entre el primer cuartil y el resto de cuartiles: para el segundo, $HR = 2,46$ (IC 95 % 1,43 – 4,08), para el tercero, $HR = 5,05$ (IC 95 % 3,11 – 8,2), y para el cuarto, $HR = 10,68$ (IC 95 % 6,71 – 17).

7.5.3.4 SCTS - 4 años

7.5.3.4.1 Kaplan-Meier

El análisis de los cuartiles de la escala SCTS modificada (Ilustración 7.89) mostró los siguientes porcentajes de censura: 94 %, 86,1 %, 73,4 % y 53,9 % para los cuartiles 1 al 4. La supervivencia media fue, en ese orden, de 46,9 (IC 95 % 46–47,7), 43,7 (IC 95 % 42,2 – 45,1), 40,9 (IC 95 % 39,2 – 42,5) y 32,9 meses (IC 95 % 30,8 – 35).

La distribución de supervivencia según el test *Log Rank* de Mantel-Cox mostró diferencias significativas, $\text{Chi}^2(3) = 190,97$; $p < 0,005$. El análisis por parejas mostró diferencias significativas en todas las combinaciones: 1-2, $\text{Chi}^2(1) = 12,38$, 1-3, $\text{Chi}^2(1) = 55,59$, 1-4, $\text{Chi}^2(1) = 150,06$, 2-3, $\text{Chi}^2(1) = 16,21$, 2-4, $\text{Chi}^2(1) = 81,28$ y finalmente 3-4, $\text{Chi}^2(1) = 30,76$ ($p < 0,005$ en las seis parejas).

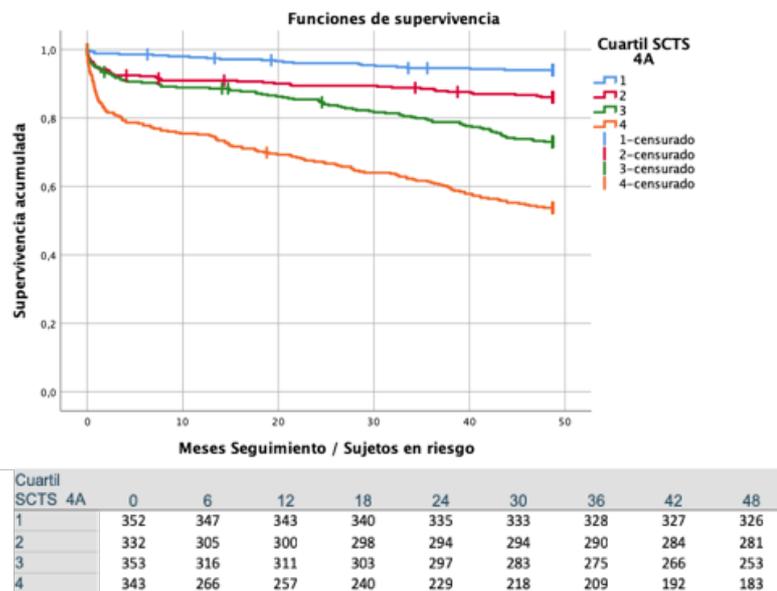


Ilustración 7.89 Supervivencia actuarial por cuartiles de la escala combinada-SCTS - Sujetos en riesgo

7.5.3.4.2 Regresión de Cox

El análisis de supervivencia univariado resultó significativo, $\text{Chi}^2(1) = 237,9$; $p < 0,005$; $HR = 243,44$ (IC 95 % 117,29 – 505,29).

El análisis por cuartiles de la escala SCTS tomando como referencia el primer cuartil mostró diferencias significativas en todos los casos. Para el segundo cuartil, $HR = 2,46$ (IC 95 % 1,47 – 4,13), para el tercero, $HR = 4,99$ (IC 95 % 3,11 – 8,01) y por último para el cuarto, $HR = 10,08$ (IC 95 % = 6,39 – 15,9).

7.5.4 Rendimiento de las escalas

Se dividieron los pacientes por grupos de riesgo (Tabla 7.56).

Tabla 7.56 Distribución por grupos según la escala de riesgo global

Grupo	EuroSCORE Aditivo		EuroSCORE logístico		EuroSCORE II		SCTS	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
<10%	290	21,1%	356	25,8%	422	30,6%	382	27,7%
<20%	373	27,2%	287	20,8%	273	19,8%	266	19,3%
<30%	265	19,3%	218	15,8%	324	23,5%	279	20,2%
<45%	330	24%	354	25,7%	222	16,1%	315	22,8%
>45%	115	8,4%	165	12%	139	10,1%	138	10%

7.5.4.1 EuroSCORE aditivo - 4años

La discriminación medida por el área bajo la curva ROC fue de 0,750 (IC 95 % 0,720 – 0,779); $p < 0,005$ (Tabla 7.57, Ilustración 7.90).

Tabla 7.57 AUC de las escalas globales

	Área	p	IC 95% inf	IC 95% sup
Mortalidad ESad + 4 años	0,750	<0,005	0,720	0,779
Mortalidad ESlog + 4 años	0,757	<0,005	0,727	0,786
Mortalidad ES-II + 4 años	0,759	<0,005	0,729	0,788
Mortalidad SCTS + 4 años	0,754	<0,005	0,724	0,784

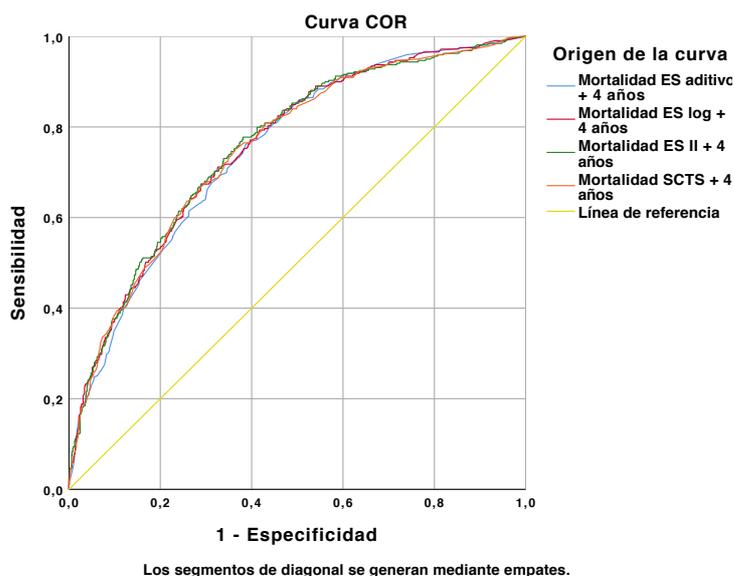


Ilustración 7.90 Curvas ROC de las escalas globales

La calibración calculada por la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow fue apenas adecuada, $\text{Chi}^2(8) = 14,7$; $p = 0,065$.

Para los pacientes de menor riesgo la mortalidad fue menor que la esperada incluyendo los intervalos de confianza, mientras que para los pacientes de mayor riesgo la mortalidad fue mayor que la esperada, sin alcanzar significación estadística (Ilustración 7.91, Tabla 7.58).

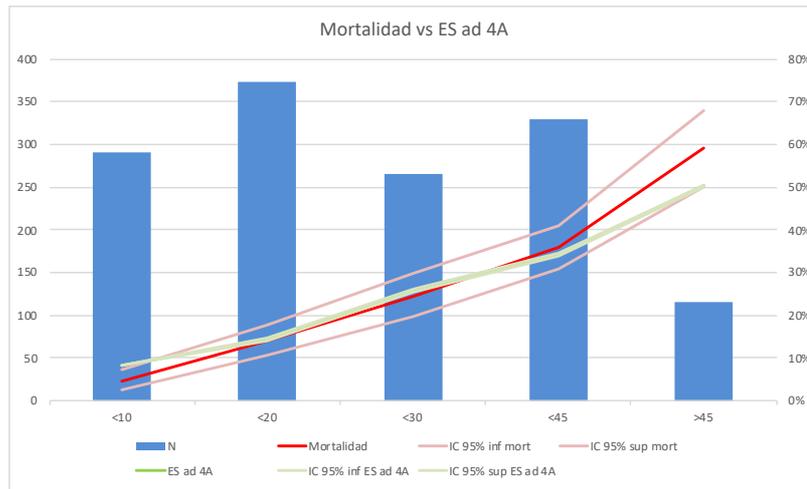


Ilustración 7.91 Grupos de riesgo de escala combinada-ESad (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)

Tabla 7.58 Mortalidad y riesgo de la escala global-ESad (IC 95%)

	N	Mortalidad	IC 95% inf	IC 95% sup	ES ad 4A	IC 95% inf	IC 95% sup
<10%	290	4,5%	2,5%	7,3%	8,2%	8,1%	8,4%
<20%	373	13,9%	10,7%	17,7%	14,3%	14,0%	14,7%
<30%	265	24,5%	19,6%	30,0%	25,7%	25,4%	26,1%
<45%	330	35,8%	30,7%	41,0%	34,3%	34,0%	34,5%
>45%	115	59,1%	50,0%	67,8%	50,3%	50,0%	50,5%

7.5.4.2 EuroSCORE logístico - 4 años

El área bajo la curva ROC fue 0,757 (IC 95 % 0,727 – 0,786); $p < 0,005$ (Tabla 7.57, Ilustración 7.90).

A pesar de la relación con el ESad, la calibración fue sensiblemente mejor, $\text{Chi}^2(8) = 7,401$; $p = 0,49$.

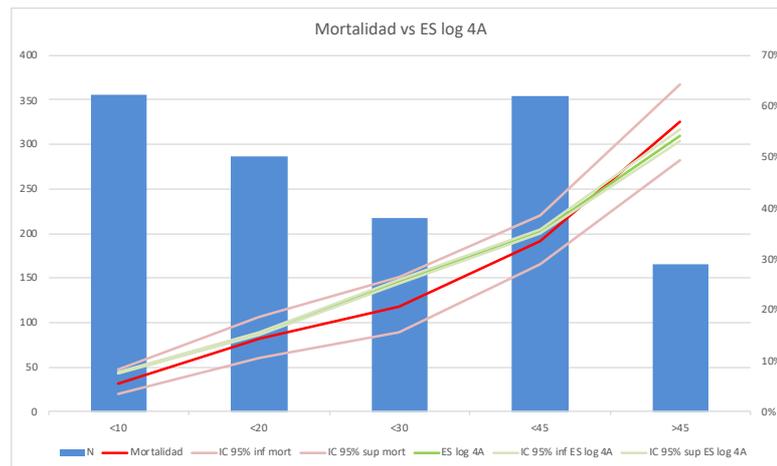


Ilustración 7.92 Grupos de riesgo de escala combinada-ESlog (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)

La mortalidad mostró tendencia a ser menor en los grupos de mortalidad media, pero dentro de los límites del intervalo de confianza (Ilustración 7.92, Tabla 7.59).

Tabla 7.59 Mortalidad y riesgo de la escala global-ESlog (IC 95%)

	N	Mortalidad	IC 95% inf	IC 95% sup	ES log 4A	IC 95% inf	IC 95% sup
<10%	356	5,6%	3,6%	8,4%	7,7%	7,5%	7,8%
<20%	287	14,3%	10,6%	18,7%	15,3%	15,0%	15,7%
<30%	218	20,6%	15,7%	26,4%	25,6%	25,2%	26,0%
<45%	354	33,6%	28,8%	38,7%	35,3%	34,9%	35,6%
>45%	165	57,0%	49,3%	64,3%	54,3%	53,0%	55,5%

7.5.4.3 EuroSCORE-II - 4 años

La discriminación, calculada por el área bajo la curva ROC, fue de 0,759 (IC 95 0,729 – 0,788); $p < 0,005$ (Tabla 7.57, Ilustración 7.90).

Se obtuvo una calibración correcta por la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, $\text{Chi}^2(8) = 7,694$; $p = 0,464$.

Aún sin diferencias significativas, la mortalidad fue mayor a la esperada en los segmentos de mayor riesgo (Ilustración 7.93, Tabla 7.60).

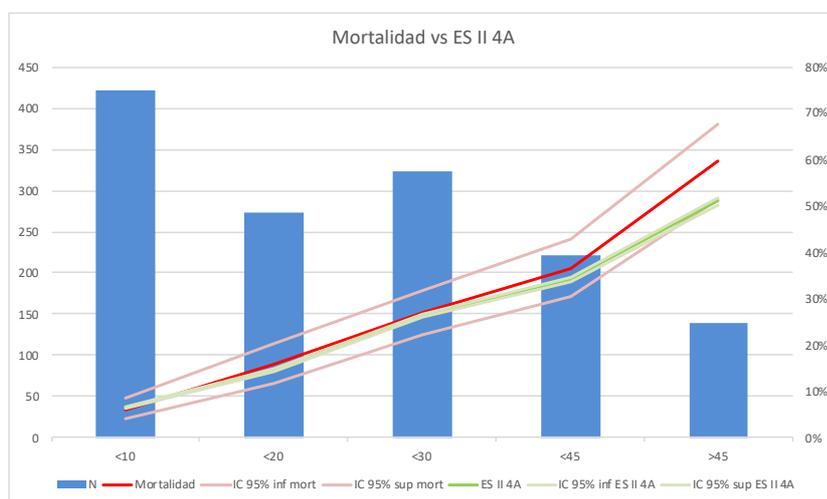


Ilustración 7.93 Grupos de riesgo de escala combinada-ES-II (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)

Tabla 7.60 Mortalidad y riesgo de la escala global-ES-II (IC 95%)

	N	Mortalidad	IC 95% inf	IC 95% sup	ES II 4A	IC 95% inf	IC 95% sup
<10%	422	5,9%	4,0%	8,5%	6,5%	6,4%	6,6%
<20%	273	15,8%	11,8%	20,4%	14,7%	14,4%	15,0%
<30%	324	26,9%	22,2%	31,9%	26,3%	26,0%	26,7%
<45%	222	36,5%	30,4%	43,0%	34,2%	33,8%	34,7%
>45%	139	59,7%	51,4%	67,6%	51,0%	50,1%	51,9%

7.5.4.4 SCTS - 4 años

La discriminación por el área bajo la curva ROC fue de 0,754 (IC 95 % 0,724 – 0,784); $p < 0,005$ (Tabla 7.57, Ilustración 7.90).

La calibración fue satisfactoria por la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, $\text{Chi}^2(8) = 7,242$; $p = 0,511$.

Se comprobó una tendencia a mayor mortalidad en el grupo de mayor riesgo, sin ser significativa (Ilustración 7.94, Tabla 7.61).

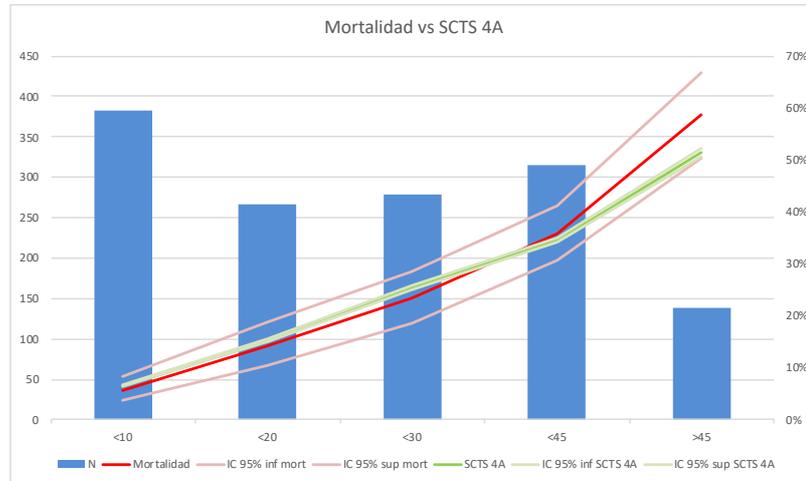


Ilustración 7.94 Grupos de riesgo de escala combinada-SCTS (n: barras, mortalidad-IC: rojo, riesgo-IC verde)

Tabla 7.61 Mortalidad y riesgo de la escala global-SCTS (IC 95%)

	N	Mortalidad	IC 95% inf	IC 95% sup	SCTS 4A	IC 95% inf	IC 95% sup
<10%	382	5,8%	3,7%	8,4%	6,5%	6,4%	6,7%
<20%	266	14,3%	10,5%	18,9%	15,3%	15,0%	15,6%
<30%	279	23,3%	18,6%	28,5%	25,5%	25,1%	25,8%
<45%	315	35,9%	30,7%	41,3%	34,5%	34,1%	34,9%
>45%	138	58,7%	50,4%	66,7%	51,5%	50,7%	52,3%

8 DISCUSIÓN

8 DISCUSIÓN

8.1 Población del estudio

8.1.1 Generalidades

La población del estudio quedó conformada por pacientes de una edad mediana algo mayor de 70 años, con una fuerte asimetría negativa. Predominaban los varones, mientras que la edad media de las mujeres era significativamente mayor. Se conformaba así una pirámide poblacional superponible a la de otras series de ese periodo [86,89]. Sus características no variaron sustancialmente a lo largo del estudio, lo que le confiere la necesaria homogeneidad.

Había mayor proporción de dislipemia en las mujeres (*OR* 1,38), y sobre todo mayor incidencia de tabaquismo en hombres (*OR* 7,09). Es probable que los datos respecto a los antecedentes familiares estén infraestimados.

El valor absoluto de la creatinina se mantuvo a lo largo del rango de edades, mientras que las variables que mejor expresan la función renal evidencian que ésta empeoró con la edad, sin diferencias en razón del sexo. Las cifras de aclaramiento corregido de creatinina son las esperables en una población con una mediana de edad mayor de 70 años. Es por esto que el ES-II asigna un determinado riesgo derivado de la función renal a la mayoría de los pacientes. En el ES original y la escala de Ambler [19,105], solo el 3,6 % de pacientes tienen un mayor riesgo derivado de su función renal: los que tienen una creatinina sérica $> 200 \mu\text{mol/L}$, cifras que implican una función renal marginal aunque la escala de Ambler también incluye la diálisis (21 pacientes, 1,52 %). En la población del estudio, por tanto, estas dos escalas no reflejan adecuadamente el peso de la función renal.

Se demostraron cifras de Hb significativamente más bajas en mujeres tras ajustar por la edad.

Otras comorbilidades como la enfermedad pulmonar y la arteriopatía periférica fueron más prevalentes en hombres, quizás traduciendo la mayor incidencia del hábito tabáquico.

8.1.2 Situación cardiológica

8.1.2.1 Válvulas afectas

La valvulopatía aórtica aislada, con o sin revascularización coronaria, representa un conjuntode más del 50 % que justifica el separarlo como primer grupo mayor del estudio (SVA: 774 pacientes; 56,1 %).

En algo menos de la mitad de los casos la valvulopatía mitral se asociaba con insuficiencia tricuspídea. Es un marcador de progresión antes que una entidad nosológica diferente, por ello se incluyeron los casos de insuficiencia tricuspídea (SVM±IT: 366 pacientes; 26,5 %)

El tercer grupo fue el de valvulopatía aórtica y mitral, con o sin insuficiencia tricuspídea (SVD±IT: 195 pacientes; 14,1 %).

El grupo restante (Otras Válvulas: 45 pacientes; 3,3 %) es pequeño y heterogéneo (valvulopatías pulmonares aisladas o no, estenosis tricuspídea, combinaciones atípicas como valvulopatía aórtica y tricúspide). Por estas razones no se realizaron análisis en profundidad en dicho grupo.

8.1.2.2 Situación funcional global

Los pacientes oligosintomáticos para disnea representaban algo más de la mitad y menos del 15 % presentaban síntomas de insuficiencia cardiaca derecha. La presencia de síntomas anginosos relevantes era menor del 10%, a pesar de que más del 25 % de los pacientes fueron referidos para revascularización coronaria simultánea.

La proporción de intervenciones preferentes (23,2 %) puede ser elevada para una población de pacientes con patología valvular. Esto tuvo un fuerte impacto tanto en la mortalidad operatoria como en la alejada.

La FE estaba preservada: el punto de corte del primer cuartil se encontraba con FE por encima del 50 %. En el caso de la PAP, la mediana de 25 mm Hg indica que la mitad de los pacientes se presentaron con cifras por encima de la normalidad.

Casi el 10 % fueron reintervenciones y en algo menos del 8 % se asoció cirugía de la aorta ascendente. Solamente el 2,5 % tenían endocarditis activa.

8.1.2.3 Situación funcional de los grupos de patología valvular

- Desde el punto de vista estadístico, el grupo SVA presentaba mejor grado funcional, menor incidencia de clínica anginosa y de insuficiencia cardiaca derecha y fue menos necesaria la cirugía preferente o urgente. En el caso de los grupos SVM±IT y SVD±IT, los pacientes presentaron peor grado funcional, más incidencia de insuficiencia cardiaca derecha y necesitaron cirugía preferente en mayor proporción. La clínica anginosa fue más prevalente en el grupo SVM±IT.
- La FE fue estadísticamente mayor en el grupo SVA, pero con escasa relevancia clínica (56 vs 60 %). La PAP fue significativamente menor en el grupo SVA. En este caso la diferencia sí fue relevante: la mediana estaba en el rango de normalidad (25 mm Hg), mientras que en los otros dos grupos era > 40 mm Hg.
- En el caso de la cirugía coronaria, se evidenció una fuerte asociación con la insuficiencia mitral de etiología isquémica (*OR* 34). Esto no implicó una asociación entre la cirugía coronaria y la mitral (*OR* 0,84; *IC* 0,66 - 1,08). Sí hubo una menor asociación entre la cirugía coronaria y el grupo SVD±IT.
- Hubo mayor incidencia de cirugía sobre la aorta ascendente en el grupo SVA. Aunque el estado preoperatorio crítico fue significativamente más frecuente en el grupo SVM±IT, en números brutos fueron pocos pacientes. Las reintervenciones fueron discretamente menos prevalentes en el grupo SVA. No hubo diferencias en la endocarditis activa.
- Se demostró que la edad de los pacientes del grupo SVA era mayor que la de los otros dos grupos y que además en este grupo había mayor proporción de varones que de mujeres. La mayor proporción de mujeres se dio en el grupo SVM±IT. Las diferencias fueron de escasa entidad en el grupo SVD±IT.

8.2 Riesgo y mortalidad

8.2.1 Escalas de riesgo

Las diferencias del riesgo asignado por las escalas resultaron llamativas. Los análisis muestran diferencias en la forma en como se distribuye, en su magnitud y en la ordenación de los casos.

La primera diferencia es en la **forma** como se asigna el riesgo. Lo esperable es que la mayoría de los pacientes se sitúen en los segmentos de riesgo bajo y que exista una disminución progresiva hacia los segmentos de mayor riesgo. El primer fenómeno se traduciría en una distribución leptocúrtica y el segundo en una asimetría positiva. Este patrón general lo cumplieron las escalas ESlog, ES-II y SCTS, mientras que el ESad mostró una distribución platicúrtica (la mayoría de los pacientes presentaron un riesgo en la franja media de la escala) con una escasa asimetría positiva, si bien su distribución no fue normal. En la población del estudio el ESad reproducía un patrón de infraestimación del riesgo en las franjas altas, confirmando lo reportado en la literatura [76].

Respecto a la **magnitud**, la simple inspección visual hace intuir que varía, siendo menor en el ES-II. Esto se confirmó en todos los casos excepto para la pareja ESad-ESlog. La prueba usada, el análisis de la varianza de dos vías por rangos de Friedman, se basa en la mediana del riesgo (ESad 7,0 %, ESlog 6,6 %, ES-II 3,1 %, SCTS 5,5 %).

El tercer aspecto a explorar es la **ordenación**. Los diagramas por cuartiles son explicativos (Ilustración 7.26, Ilustración 7.27): entre los pacientes de cualquier cuartil de una escala, sobre todo en los cuartiles centrales, aparecen pacientes de los otros tres cuartiles de la otra escala (en menor medida para la pareja ESad-ESlog, por proceder de la misma fórmula de regresión). Este aspecto se objetivó con el índice kappa de ponderación lineal. Fue correcto solo en el caso de la pareja ESad-ESlog y pobre en las demás combinaciones: de hecho, en el caso de la pareja ESlog-SCTS la correspondencia es poco mayor que la asignada por azar.

Es decir, y como **conclusión**, los pacientes de un determinado perfil de riesgo por una escala, probablemente no lo sean por otra.

8.2.2 Mortalidad

8.2.2.1 Generalidades

La mortalidad se mantuvo por encima de lo esperado por las diferentes escalas de riesgo. Se han de hacer varias acotaciones al respecto.

Desde la publicación de la escala ES original quedó claro que existían diferencias fundamentales en el perfil de riesgo y en la mortalidad entre los diferentes países

[24]. Especialmente llamaba la atención el caso de España (Tabla 2.4), con un perfil en el que la proporción tanto de mujeres como de cirugía valvular fueron significativamente mayores. Aun con un riesgo estimado algo mayor que el del resto de países, la mortalidad operatoria siguió siendo alta (razón Obs/Pron 1,77).

Esta diferencia, de menor cuantía, se mantuvo tras la publicación de la escala ES-II. El estudio de Carnero [86] en una época justo anterior a la del presente trabajo evidenció una razón Obs/Pron en la cirugía valvular aislada de 0,67 para el ESlog y de 1,39 para el ES-II, mientras que para la cirugía combinada fue de 0,80 y 1,37 respectivamente. El estudio multicéntrico de García Valentín [89], en una época justo al acabar el periodo de este trabajo, evidenciaba que el perfil de riesgo de los pacientes intervenidos en España era mayor que el de otras series contemporáneas y que la razón Obs/Pron era de 0,67 para el ESlog y de 1,14 para el ES-II. Esto pone en adecuada perspectiva la mortalidad de la serie del presente trabajo.

Esto revela la importancia que conceden algunos autores al hecho de no emplear escalas de riesgo validadas en ámbitos temporales o geográficos diferentes [11], mientras que otros abogan directamente por recalibrar sistemáticamente las escalas con el perfil propio de cada centro o país [12,14,213].

8.2.2.2 Evolución temporal

No hubo diferencias ni en el perfil de riesgo ni en la mortalidad entre los diferentes años del estudio.

La división de la población en dos mitades (otra división podría parecer artificiosa) hizo pensar que el riesgo fue algo mayor y la mortalidad menor en el segundo periodo, en lo que aparentaba una tendencia temporal. Este extremo parecía más evidente aún al inspeccionar las respectivas razones Obs/Pron.

Desde el punto de vista de la significación, solo las escalas ESad y SCTS mostraron mayor riesgo en el segundo periodo. En lo que respecta a la mortalidad cruda tampoco hubo diferencias, como tampoco la hubo tras ajustar la mortalidad por el riesgo en las diferentes escalas.

Por tanto, aunque la inspección de las tablas de riesgo y mortalidad por periodos podría dar la impresión de que el riesgo parecía aumentar y que la mortalidad parecía ser menor en el segundo periodo, este extremo no se consiguió confirmar estadísticamente.

8.2.2.3 Grupos de cirugía

La asignación del **riesgo** entre los grupos de cirugía valvular no difiere en gran medida para el ESad y el ESlog: ambas escalas no distinguen entre la patología valvular más que por su presencia (el total de la muestra en este caso) o no. Este extremo se confirmó desde el punto de vista estadístico.

Para el ES-II y el SCTS podría haber diferencias teóricas en razón del número de válvulas operadas. Esto se confirmó desde el punto de vista estadístico. Los resultados no fueron tan definitivos en el grupo de Otras Válvulas: no es de extrañar, al ser pequeño y heterogéneo.

La conclusión, pues, es que la asignación de riesgo no mostró diferencias entre los distintos grupos de cirugía valvular en las escalas ESad y ESlog, mientras que sí se demostraron diferencias en las escalas ES-II y SCTS.

La **mortalidad** difirió entre los grupos de cirugía. Tanto para el ESad como para el ESlog la mortalidad ajustada por el riesgo entre ellos fue diferente. Para el ES-II y el SCTS no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad ajustada por el riesgo entre los diferentes grupos. Solo hubo diferencias para el grupo de Otras Válvulas (con el grupo SVA en el ES-II y con el SVM \pm IT en el SCTS), pero por las razones antes descritas esto no resta validez a los resultados.

Se podrían **concluir** dos cosas en relación a la población del estudio. Primero, las escalas ESad y ESlog no ajustan correctamente el riesgo en función del grupo de patología valvular. Por otro lado, la escala SCTS y ES-II ajustan el riesgo adecuadamente según dicho grupo.

8.2.2.4 Rendimiento de las escalas

Con respecto a la **discriminación**, el comportamiento de las cuatro escalas fue en general superponible, con cifras entre 0,736 y 0,769 una discriminación aceptable de acuerdo con Hosmer [204].

La **calibración** no tuvo el mismo comportamiento. No fue correcta para el ESad ni para el ES-II, en ambos casos por infraestimación: en el ESad en los tramos de mayor riesgo, mientras que en el ES-II el desajuste fue más homogéneo, salvo en los de mayor puntuación. En el caso del ESlog y de la escala SCTS la calibración fue correcta: el ESlog mostró cierta tendencia a sobreestimar el riesgo en los tramos

de más alto perfil, mientras que en la escala SCTS el comportamiento fue el más uniforme.

El tercer aspecto es cómo fueron **distribuidos** los pacientes a lo largo de los diferentes grupos de riesgo crecientes que se crearon: todas las escalas, salvo el ES-II tendían a acumular los pacientes en los segmentos de perfil medio, sobre todo el ESlog. Mientras tanto, el ES-II distribuyó los pacientes siguiendo una lógica decreciente: la mayoría de los pacientes tenían un riesgo pronosticado bajo y a partir de ahí el número de pacientes en cada segmento disminuía armoniosamente.

Como **conclusión**, la discriminación fue superponible entre las cuatro escalas, la calibración más correcta se obtuvo a partir de la escala SCTS, mientras que la asignación del riesgo más apropiada la realizó el ES-II. Si se asume que en una población como la del presente estudio la mortalidad observada tenderá a ser mayor que la pronosticada, como demuestran las otras series españolas [86,89], entonces el ES-II es la escala de elección de acuerdo con los resultados del presente trabajo.

8.3 Seguimiento y mortalidad alejada

8.3.1 Seguimiento

El seguimiento obtenido (98,70 % del total de la muestra), se ha de poner en contexto en relación con la literatura. Registrar los pacientes perdidos en estudios de mortalidad a largo plazo es un indicador de calidad.

- Muchos estudios no aportan este dato de forma objetiva, de modo que en los porcentajes de censura no es posible distinguir los eventos de las pérdidas de seguimiento [31,48,116,122,125].
- Los estudios basados en la base de datos de la STS [47,115], si bien incluyen un gran número de pacientes, solamente recogen los seguimientos alejados de los pacientes ligados al sistema *Medicare*, el 68,4 % en el estudio de Brennan y el 71,9 % en el de Shahian.
- En el extremo opuesto, O'Boyle [30] publica un seguimiento del 100 % a 6,7 años en 13.337 pacientes intervenidos en el Reino Unido según los registros del sistema nacional de ese país.
- Cifras más cercanas a las del presente trabajo son las que publican Koene [118], con un seguimiento del 99,5 % a 3,2 años, Florath [119], con un

seguimiento del 99 % a 6 meses, y finalmente Barili [45,46], con un seguimiento del 96,2% a 5 años.

Dado que los pacientes perdidos al seguimiento han sido identificados y todos son inmigrantes que ahora residen fuera de España o transeúntes extranjeros y que el 98,70 % atañe al total de la población del estudio a 4 años, se consideró el seguimiento como óptimo.

8.3.2 Mortalidad alejada

8.3.2.1 Generalidades

No es fácil encontrar una muestra de población superponible a la del presente trabajo, aunque se pueden realizar comparaciones válidas.

- Presentan supervivencias mayores los estudios de Morris [37], del 81 % a 5 años, en pacientes aórticos con una edad media de 66 años y el de Verheul [109], del 83 % a 5 años en pacientes también aórticos con una edad media de 61,5 años.
- En estudios más recientes la supervivencia alejada es menor y superponible a la del presente trabajo [32–34,45]. No es de extrañar si se tiene en cuenta la edad de los pacientes, que fue aumentando conforme los resultados quirúrgicos mejoraron [111].

Por lo tanto, la supervivencia a 4 años del 76,9 % del presente estudio, con una media de edad de más de 69 años, se ha de considerar correcta.

Del análisis de la función del riesgo se deduce que no es hasta después de unos 4 meses tras la intervención cuando el riesgo instantáneo llega a una fase de meseta (Ilustración 7.36, Ilustración 7.37). Estos hallazgos están en consonancia con los de otros autores [32,107,119,134], que abogan por redefinir el periodo postoperatorio hasta los 120 días tras cirugía valvular.

8.3.2.2 Mortalidad de las escalas, edad y grupos de cirugía

8.3.2.2.1 Escalas

Predecir la mortalidad alejada en razón del riesgo operatorio es una aproximación lógica.

Con ello no se pretende asignar una mortalidad concreta a los pacientes: la discriminación de una escala operatoria no para de disminuir con el paso del tiempo [30,31,45]. Por esto se desestimó en este trabajo el cálculo de la discriminación para la mortalidad alejada.

Otra cosa es clasificar los pacientes. Si se dividen por tramos de riesgo operatorio, parte de los factores que los han incluido en cada tramo pueden potencialmente seguir afectando la mortalidad alejada en una medida similar.

Esto es cierto solo en parte. La mayoría de los factores de riesgo determinantes de la mortalidad operatoria influyen en la mortalidad alejada: de ahí la utilidad de su uso. Pero como demuestra Barili [45], el peso de cada variable es bien diferente para ambos riesgos: esto explicaría los posibles desajustes.

Los resultados del presente estudio abonaron esta última aproximación. En todas las escalas de riesgo se demostró la capacidad predictiva respecto a la mortalidad alejada, tanto por el método de Kaplan-Meier como por la regresión de Cox. Pero solamente en el caso del ESlog se consiguió diferenciar la mortalidad entre los cuartiles por la prueba *Log Rank*. En todos los demás casos hubo parejas de cuartiles sin diferencias significativas.

Son varios los estudios que muestran la capacidad predictiva de las escalas, fundamentalmente del ESlog [28,29,39], pero también del STS-PROM [47], respecto a la mortalidad alejada. Del análisis de sus resultados se desprenden dos conclusiones.

- Se demuestra el impacto de la escala en la mortalidad alejada a través de la regresión de Cox y del *Log Rank* global.
- Al examinar con detenimiento las gráficas de supervivencia, es constante la aproximación o incluso la superposición entre cuartiles adyacentes.

Esto se ve corroborado por el diseño de los estudios del grupo de Toumpoulis [33,34], que basan su análisis en comparar los riesgos entre el primer y el cuarto cuartil de la escala, obviando los intermedios y reconociendo en cierto modo la posible debilidad de su aproximación metodológica.

Al realizar el análisis excluyendo la mortalidad quirúrgica se hizo evidente esta impresión. Todas las escalas se mostraron insuficientes para clasificar los pacientes

correctamente. Del análisis de las curvas de supervivencia actuarial se desprende que las diferencias se establecieron con el cuartil de mayor riesgo y no fueron tan evidentes en los cuartiles 1 al 3. Tanto es así que, en el caso del ESad la supervivencia de los cuartiles 1 y 2 solo se diferenció a partir del cuarto año de seguimiento, mientras que en la escala SCTS, la supervivencia de los cuartiles 2 y 3 fue superponible, incluso ligeramente mejor en cuartil 3.

La regresión de Cox, que resultó significativa en el global de pacientes para todas las escalas (excepto en una pareja de cuartiles del ESad), no estratifica la mortalidad en el caso de los supervivientes, salvo en el ESlog. Se manifiesta así el peso de la mortalidad quirúrgica para separar inicialmente los pacientes, como de hecho reconoce Habib [48].

8.3.2.2.2 Edad

Tanto para el global de los pacientes como para los supervivientes, la edad mostró su mayor influencia en el cuartil de los pacientes mayores, mientras que en los otros tres no fue tan destacable. El estudio de Brennan [47], muestra cómo en los pacientes de riesgo bajo, la mayoría, es la edad el factor más importante, mientras que el riesgo quirúrgico deja sentir mayor peso que la edad solo en los pacientes de mayor riesgo. De una forma similar se interpreta el estudio de Koene [118], que muestra una supervivencia similar a la población general en los pacientes intervenidos de cirugía valvular aórtica tras ajustar por la edad y el sexo. También el estudio de Collart [113] muestra una supervivencia alejada en octogenarios intervenidos de cirugía valvular aórtica superponible a la de la población general.

8.3.2.2.3 Grupos de cirugía valvular

No se encontraron diferencias en la mortalidad alejada entre los distintos grupos de cirugía valvular para el total de la muestra. Si la mortalidad operatoria tampoco fue diferente, se entiende la escasa capacidad para separar la evolución posterior. Es lógico que, tras la cirugía, mejore el pronóstico y se atenúen las diferencias entre las patologías de base, como apunta Lindblom [108].

Para los supervivientes, tampoco hubo diferencias en la supervivencia actuarial. En la regresión de Cox sí se demostró una discreta ventaja del grupo SVM±IT, los más jóvenes. Esta diferencia desapareció con la edad como covariable.

8.3.2.3 Otros métodos de estimar la supervivencia alejada

Son pocos los métodos que se basan solo en factores de riesgo identificables en el preoperatorio: series en general antiguas, describen determinantes preoperatorios de mortalidad tardía más que calcular el riesgo [32,109,113]. Solo se puede considerar como escala la de Florath [119], enfocada en la supervivencia a 6 meses.

Sin embargo, la mayoría de ellos usan una o varias variables solo disponibles posteriormente. En unos casos datos propios del acto quirúrgico, como el diámetro protésico [36–38], el grado y tipo de revascularización [28,30,39] o las complicaciones intraoperatorias [40]. En otros son eventos propios del postoperatorio inicial, como el IAM peroperatorio [30], la insuficiencia renal [40,44], los accidentes cerebrovasculares peroperatorios [34,41,42], la intubación prolongada [41], la conjunción de complicaciones mayores [34,39], la duración del ingreso [41,43] e incluso complicaciones hemorrágicas tardías [44].

Son dos las consideraciones a hacer sobre las escalas que no se basan exclusivamente en variables preoperatorias.

- Una parte de la información en torno al consentimiento informado, que son las expectativas una vez superado el proceso quirúrgico, queda fuera del ámbito de objetividad que merecen la capacidad de decisión y autonomía del paciente.
- Argumentar que los pacientes con complicaciones postoperatorias de calado tienen menor supervivencia alejada no aporta mucha información. Estos pacientes tendrán una mortalidad aumentada que se dejará notar aún los primeros meses. Seleccionará negativamente un grupo de pacientes que tendrán una gran penalización de cara al seguimiento.

Los resultados de la literatura y del presente trabajo van en la misma dirección, baste comparar las diferencias en el comportamiento de los diferentes cuartiles de riesgo y edad cuando se sustrae la mortalidad operatoria. Por ello dichas escalas pueden tener una validez limitada.

8.4 Desarrollo de la escala de riesgo alejado

8.4.1 Metodología

En el caso del presente estudio se decidió realizar una selección de variables una a una en base a dos motivos.

- Los procesos implicados en el análisis por partición recursiva son exigentes en términos de consumo de recursos de computación.
- Se permitió estudiar cada variable por separado. Las no seleccionadas podrían analizarse una a una y objetivar su comportamiento.

8.4.1.1 Variables no seleccionadas por frecuencia

- La historia familiar podría estar infrarrepresentada por un déficit en la recogida de datos (15 casos, 1,1 % de la muestra). Aún así, en una población de más de 69 años de edad media su impacto sería escaso.
- La movilidad pobre o reducida puede depender de un alto grado de subjetividad. De ahí quizá que solo haya otros 15 casos (1,1 % de la muestra).
- Más fiables son los datos de las otras tres: ACV con secuelas (26 casos, 1,9 %), endocarditis activa (35 casos, 2,5 %) y estado preoperatorio crítico (60 casos, 4,3 %).

8.4.1.2 Variables no seleccionadas por la escala de riesgo

- La función renal estaba representada por tres variables y parecía lógico que solamente una fuera seleccionada.
- La DM insulino dependiente solo tuvo impacto en los pacientes jóvenes si además se excluía la DM en el análisis. Aún así el grupo afecto era de solamente 50 pacientes con una escasa ganancia (106,3 %).
- Sobre las variables antropométricas se han hecho dos consideraciones previas. Por un lado, no son independientes ni entre sí ni con otras variables. Por el otro, inciden de forma diferente en la mortalidad operatoria y en la tardía. Como apunta Florath [132], aunque la escala STS-PROM incluya la superficie corporal, el parámetro aceptado para representar la grasa corporal es el IMC. La superficie corporal está relacionada con el IMC y la altura, y la altura a su vez con el género femenino y el tamaño valvular. De este

modo, el riesgo atribuido a la superficie corporal puede depender de otra cosa aparte de la grasa corporal: coronarias de escaso tamaño, orificio valvular pequeño o sexo femenino. Por ello recomiendan incluir solo el IMC y la altura como variables realmente independientes entre sí. Hallazgos similares son los que aporta Ranucci [130] al apuntar a la estatura como factor de riesgo peroperatorio de mayor relevancia en mujeres. El impacto de la altura, por tanto, incide especialmente en la mortalidad operatoria. Todo esto va en consonancia con los hallazgos del presente trabajo y explica por qué solo se generaron particiones con el IMC y que al realizar la regresión de Cox en conjunción con la edad fuera otra vez el IMC la única variable antropométrica significativa.

- Para el grupo de cirugía valvular, no se generaron particiones ni los *Hazard Ratio* fueron significativos con la edad como covariable. La edad de los pacientes aórticos es significativamente mayor que la de los mitrales, de ahí la normalización al ajustar por la edad. La historia natural de los grupos de cardiopatía valvular no intervenida es diferente, pero no se ha de olvidar que el presente trabajo atañe a los supervivientes, en los que el proceso quirúrgico alterará la historia natural. Idealmente la acercará a la de la población general, atenuando entonces las diferencias entre ellos. Los resultados están de acuerdo con los de los autores que abogan por el concepto de curación en el sentido de normalización de la supervivencia respecto a la población general [108,110,113].
- Otro tanto se podría decir de la PAP. Es más que probable que se objetivara una reducción de la misma en el caso de estar aumentada. Por tanto, su incidencia alejada será menor. Además, los casos de PAP más elevada ya están gravados con un exceso de mortalidad operatoria y estarían menos representados en los supervivientes. De ahí que no se generaran particiones y que el análisis univariable de Cox fuera escasamente significativo, no siéndolo en conjunción con la edad.
- La ausencia de significación de la dislipemia podría explicarse por la prevención secundaria, prácticamente universal en los pacientes cardioquirúrgicos.

- Con respecto a la cirugía de la aorta, no se incluyó porque al incluir la edad como variable no se generaron particiones ni fue significativa la regresión de Cox. En el análisis univariante, tanto en el modelo de partición recursiva como en la regresión de Cox su mortalidad fue menor. No hay un supuesto efecto protector: la edad media en los pacientes con y sin cirugía de la aorta era de 63,5 y de 69,8 años.
- En relación a las reintervenciones, no es de extrañar que pese a ser un factor que aumenta la mortalidad operatoria, no incida en la supervivencia una vez superado el episodio.
- El EPOC generó particiones solo en el análisis univariante. Ni al incluir la edad, ni en la regresión de Cox (univariante o con la edad) se alcanzó significación. Si bien en la mayoría de los estudios revisados no se menciona el EPOC, hay excepciones. El estudio de Tseng [44] identifica el EPOC como factor de mortalidad alejada en pacientes valvulares, si bien no define los criterios para asignar el diagnóstico ni incluyen la edad en el análisis multivariante. Brennan [47] identifica como factor de riesgo el EPOC severo, mientras que en los casos leves o moderados la diferencia no es significativa. El estudio de Karim [31], realizado en pacientes coronarios, también evidencia el EPOC como variable predictora en el análisis multivariante.
- La fibrilación auricular previa no generó particiones. Fue uno de los factores de mayor impacto en el estudio de Verheul [109]. En el análisis de Flameng [32] el ritmo cardiaco no sinusal fue predictor de mortalidad más allá de 90 días. Ambos son estudios de cohortes intervenidas hace más de un cuarto de siglo.

8.4.1.3 La inclusión del género

Se decidió incluirlo en base a dos motivos: el sexo del paciente es una variable objetiva, que siempre es conocida y mientras que el *OR* asociado al sexo femenino solo fue significativo en la regresión de Cox en conjunción con la edad, no es de efecto nulo. Así, la inclusión de dicha variable tenderá a aumentar la exactitud de la predicción en mujeres [2].

8.4.2 Escala de riesgo alejado

La escala final (Anexo VII), se resumía en seis variables. Tres de ellas traducen la situación biológica del paciente: edad, Hb e IMC. Las otras tres, su situación cardiológica: necesidad de cirugía coronaria, prioridad y FE del ventrículo izquierdo.

Aunque sean tres los nodos de edad generados, es fácil apreciar un hecho evidente. Por un lado, quedaban el 57,1 % de pacientes menores de 73,6 años, en los que las variables dependientes de la situación cardiológica dejan sentir su peso. Por el otro, los pacientes mayores de esa edad, el 42,9 %, en los que son las que describen la situación biológica las que determinan la mortalidad, empezando por la edad misma.

El análisis del árbol de decisiones propuesto se efectuará en tres partes. **En primer lugar**, en base a la descripción del nodo raíz y la distribución de mortalidad. **En segundo lugar**, se describirán los diferentes nodos y sus particularidades concretas. **En tercer lugar**, se efectuará un análisis de las variables de mayor trascendencia, enfocado no al nodo donde pudieran haber generado una partición, sino, además, a su distribución e influencia a lo largo de toda la estructura del árbol.

8.4.2.1 Nodo raíz: edad

No resulta extraño que la edad sea el origen de la subdivisión principal: durante el proceso de selección de variables fue la que siempre generó las primeras subdivisiones en el análisis bivariado. Estos resultados están en consonancia con la literatura: prácticamente de forma unánime, se le da el mayor peso en la supervivencia alejada [31–33,37,118], incluso en los estudios que se circunscriben a franjas de edad concretas [43,113,119]. El grueso del pronóstico alejado de los pacientes intervenidos de cirugía valvular queda determinado entonces por la edad.

Esto no resta validez al presente trabajo. Baste seguir las siguientes subdivisiones para apreciar cómo en algunos casos la mortalidad de un nodo secundario sitúa a un determinado subgrupo de pacientes fuera de los márgenes de mortalidad de su nodo principal dependiente de la edad. Este extremo queda demostrado al ordenar los nodos terminales por orden de mortalidad (Tabla 7.45, Ilustración 7.77): la edad no parece tan determinante como un análisis superficial podría hacer pensar.

8.4.2.1.1 Distribución de la mortalidad

Una vez ordenados los nodos por la mortalidad (Tabla 7.45), los riesgos atribuidos no quedan asignados a intervalos regulares. Por ejemplo, los nodos 2 y 3 asignan riesgos muy semejantes, procediendo además de distintos nodos de edad. Tampoco el número de pacientes, conforme avanzamos por la escala de menor a mayor riesgo, parece ordenarse conforme a un patrón (Ilustración 7.77). Esto puede hacer pensar en una escala cuanto menos poco sólida.

Se ha de profundizar un poco más. Cada nodo terminal tiene una mortalidad concreta, pero esta mortalidad conlleva una medida de dispersión y una incertidumbre en su valor expresados por la desviación y los intervalos de confianza (Tabla 7.46).

Los pacientes de cada nodo terminal se han de distribuir en unas determinadas franjas de mortalidad. Esto conllevará zonas de solapamiento con nodos adyacentes, donde se sumarán los pacientes. Una vez realizado este proceso, apareció un determinado orden bajo la distribución primaria (Ilustración 7.78). La mortalidad quedó representada de una forma ordenada y lógica. La escala generada, entonces, parecía asimilarse a la forma de distribución usual y esperable de las escalas de riesgo.

8.4.2.2 Análisis de los nodos

8.4.2.2.1 Nodo 1: los pacientes más jóvenes

De este grupo se generó una subdivisión en función de si se planificó cirugía coronaria o no. Los pacientes en los que se planificó presentan una mortalidad ciertamente elevada (del 20 %), superponible a la del nodo 2 (los pacientes de edad media) y a la del nodo terminal 9 (pacientes mayores con IMC intermedio). Es también claramente mayor a la del nodo terminal 7 (edad intermedia y Hb alta).

Al analizar cómo se distribuyeron las variables entre los pacientes candidatos y los no candidatos a revascularización coronaria es evidente el porqué de esta diferencia. Todas las variables asociadas con una mayor mortalidad se expresaron significativamente en el grupo de pacientes coronarios. Se trata de variables que son bien factores de riesgo coronario (como la edad, el género masculino, la obesidad, la DM y el tabaquismo), responden a dichos factores (como la arteriopatía periférica y la insuficiencia renal), expresan su sustrato (como el número de vasos

enfermos) o son correlato de sus consecuencias (como el grado de angina, la prioridad y la FE disminuida). También presentaron cifras menores de Hb, cuya discusión se desarrollará más adelante.

8.4.2.2.2 Nudo 4: pacientes jóvenes no coronarios

Estos pacientes (550 casos, el 43,9 % del total), generaron dos nodos terminales en función de la prioridad: 4,6 % de mortalidad para los pacientes electivos (454 casos, el 36,3 % del total) y 16,7 % de mortalidad para los no electivos (96 casos, el 7,7 % del total) (Anexo VII). Esto parece indicar que cuando se interviene un paciente de forma no electiva, su efecto va más allá del postoperatorio inmediato.

El análisis realizado para comparar ambos nodos terminales reveló que las medias de edad e IMC fueron estadísticamente iguales. No hubo asociación tampoco con la extensión de la enfermedad coronaria ni con los factores de riesgo cardiovascular. Por el contrario, los pacientes no electivos mostraron medias inferiores de FE y aclaramiento corregido de creatinina, tenían cifras inferiores de Hb, así como eran con más frecuencia varones, estaban en peor clase funcional y mayor grado de angina.

Por un lado, aparecen variables que se relacionan fácilmente con la prioridad, como la situación funcional y el grado de angina, y se muestra que existe asociación entre el grado de enfermedad coronaria y la FE. Por el otro, se muestran variables que atañen a la situación biológica de los pacientes, como la función renal y el grado de anemia. Tal y como ocurre en los pacientes de edad intermedia, las cifras medias de Hb de los pacientes electivos y de los no electivos están situadas en valores por encima y por debajo de los que la Organización Mundial de la Salud (OMS) define para la anemia [121]. También entra dentro de lo esperable la correlación entre menor aclaramiento corregido de creatinina y anemia.

Quizá esto haya hecho que no se preste atención suficiente al hecho, o que se estime que la prioridad acaba siendo un correlato de muchas otras variables. Si fuera así, no se explica de una manera tan directa que las escalas de riesgo la incluyan aún en presencia de otras muchas covariables. Si la prioridad se mantiene en los análisis multivariantes, es que *per se* tiene un impacto.

Este impacto va más allá del peroperatorio ya que, en el caso del presente trabajo, se mantiene en el seguimiento alejado.

8.4.2.2.3 Nodo 5: *pacientes jóvenes coronarios*

Estos representan el 13,2 % (165 pacientes) y quedaron subdivididos por la FE, con una mortalidad del 25 % para los 108 pacientes con FE < 60 % (8,6 % del total, FE media 44,3 %) y del 10,5 % para los 57 pacientes con FE ≥ 60 % (4,6 % del total, FE media 68,5 %) (Anexo XI).

Uno de los inconvenientes asociados a los árboles de decisión es que conforme avanza el proceso de partición los nodos generados, de menor tamaño, pierden capacidad de generar subdivisiones. Por lo tanto, los resultados dependientes de este nodo se han de interpretar con cautela.

El análisis de la distribución de las variables muestra que no hubo diferencias significativas en las medias de edad, IMC, Hb ni AclCorrCreat. Tampoco hubo asociación con el sexo, la clase funcional, el grado de angina, ni la historia de HTA, tabaquismo o arteriopatía periférica. Sí hubo asociación significativa de una FE baja con la prioridad, el número de vasos enfermos y la historia de DM. Por tanto, salvo por el grado de angina, predominan las variables que definen la severidad de la cardiopatía isquémica.

8.4.2.2.4 Nodo 2: *pacientes de edad intermedia*

Este nodo presentaba una mortalidad intermedia entre la de los otros nodos dependientes de la edad. Estaba conformado por el 14,3 % de la muestra (179 pacientes). Como en el apartado anterior, se han de interpretar los resultados con la precaución que corresponde por su número.

Solo la Hb generó subnodos dependientes del nodo de edad intermedia, con un punto de corte en 120 gr/L. Dicha subdivisión se mantuvo desde el proceso inicial de selección de variables hasta el modelo final. La subdivisión generada definía una diferencia sustancial en la supervivencia: una mortalidad del 32,8 % para el 34 % de los pacientes del nodo de menor Hb (media 110); y del 11,9 % para el 66 % restante de pacientes (media 136) (Anexo XI).

8.4.2.2.5 Nodo 3: *pacientes mayores*

Este nodo recoge al 28,6 % de los pacientes (358 en total) y es el de mayor mortalidad (30,2 %, $p < 0,005$). Hay poco que objetar a que los pacientes más añosos sean los de mayor mortalidad alejada: es lo esperable, y está ampliamente refrendado por la literatura.

En la población del presente estudio, una vez establecidos los tres grupos de edad y al ir introduciendo el resto de las variables una a una, solamente el IMC (que se analizará más adelante) y las cifras absolutas de creatinina sérica generaron particiones en el grupo de pacientes más añosos. Por lo tanto, se puede afirmar que, desde el punto de vista de nuestros resultados, el resto de las variables (especialmente las cardiológicas) no revelan un impacto determinante en este grupo de pacientes.

Sobre las cifras de creatinina sérica (Ilustración 7.69), la división generada evidenció mayor mortalidad en los pacientes con menor cifra de creatinina (15,4 vs 5,7 % con la división en 66 $\mu\text{mol/L}$; $p = 0,035$). Ni el aclaramiento ni el aclaramiento corregido de creatinina generaron nodos. ¿Qué está diciendo este resultado? En la población del estudio no existía relación significativa entre las cifras de creatinina y la edad (Ilustración 7.10). Sí se demostró entre el AclCreatCorr y la edad (Ilustración 7.11). Esto está en consonancia con lo publicado (Anexo IV): la función renal se deteriora con la edad y cifras semejantes de creatinina traducen peor función renal conforme mayor es el paciente. Los mismos autores que lo describen [214], proponen que pueda estar relacionado con la progresiva disminución de la masa muscular. De ahí la mayor mortalidad en los pacientes con menor cifra de creatinina sérica: puede estar traduciendo menor reserva muscular antes que diferencias en la función renal.

Estos resultados se adaptan elegantemente con los que se obtuvieron al introducir el IMC junto con la edad en la partición recursiva (Ilustración 7.53): fueron los pacientes de menor IMC los de mayor mortalidad. Recordemos que el IMC extrapola la grasa corporal a partir de la altura y del peso, pero se altera igualmente al disminuir el peso por pérdida de masa muscular [127].

8.4.2.3 Análisis de las variables

8.4.2.3.1 Prioridad quirúrgica

Salvo en los pacientes mayores, todos los nodos terminales con mayor mortalidad alejada presentan mayor proporción de pacientes no electivos. En los pacientes más jóvenes sin indicación de revascularización coronaria la prioridad genera una partición con mortalidad 4,6 vs 16,7 %; en los pacientes jóvenes con indicación de revascularización con mortalidad 10,5 vs 25 % y finalmente en los pacientes de

edad intermedia con mortalidad 11,9 vs 32,8 %. Si se ordenan todas estas mortalidades de menor a mayor, los tres nodos terminales con mayor mortalidad a 4 años son los que tienen mayor proporción de cirugías preferentes.

Estos resultados están en la línea de otros estudios. Ya en 1997, Tseng [44] identifica la cirugía urgente como factor predictor de mortalidad alejada en pacientes aórticos de más de 70 años. El grupo de la Universidad de Lieja publica en tres ocasiones alejadas entre sí [43,110,112] los predictores de mortalidad alejada en pacientes octogenarios, y en las tres identifica la necesidad de intervención urgente.

En la literatura reciente no aparecen referencias a este hecho, pero la mayoría de los estudios estratifican la mortalidad alejada a partir de las escalas de riesgo quirúrgico, y la prioridad aparece en todas.

Una posible explicación de la importancia de la prioridad es que actuaría como aglutinante de otras muchas variables de impacto clínico probado pero que no acaban reflejándose en las escalas por su escasa prevalencia.

8.4.2.3.2 Fracción de eyección

La FE no generó particiones para el total de la población y sí con la edad como covariable para el grupo de pacientes más jóvenes, constituyendo un ejemplo de interacción sinérgica: la relevancia de la FE se ve aumentada por la interacción de la edad.

Su mayor significación estadística se encontró en los jóvenes con indicación de revascularización coronaria y en los pacientes mayores con IMC bajo. Probablemente solo en el primer caso este hallazgo tenga significación clínica (FE media 44,3 vs 68,5 %, Anexo XI), hecho corroborado al generar nodos terminales.

Al analizar cómo se distribuyen los pacientes con FE baja se aprecia que en todas las particiones de mayor mortalidad los pacientes presentan menor FE. La excepción son los pacientes de edad intermedia, que es el que incluye al menor número de pacientes y se clasifica a partir de las cifras de Hb.

Dentro de los pacientes jóvenes sin indicación de revascularización coronaria, los pacientes no electivos tienen menor FE (62 vs 55 %, $p < 0,005$). En los pacientes con indicación de revascularización, divididos por la FE, se demostró relación con

variables dependientes de cardiopatía isquémica. Como las indicaciones de revascularización incluyen a pacientes diabéticos con enfermedad coronaria extensa y disfunción ventricular [215], los hallazgos del estudio concuerdan con lo esperado.

También da validez a los resultados el punto de corte hallado (60 %), teniendo en cuenta que las guías actuales definen la FE normal por encima de 55 % [216], aunque estos puntos implican siempre cierta arbitrariedad en las variables biológicas continuas, como la literatura refleja en el caso concreto de la FE [217].

8.4.2.3.3 Hemoglobina

Que la mortalidad alejada de los pacientes se relacione con la Hb preoperatoria hace concordar los resultados de este estudio con la publicado previamente: desde la descripción del fenómeno por van Straten [121] hasta, más importante, desligarla de la transfusión peroperatoria [122]. Esta relación queda objetivada por la regresión de Cox, univariante y con la edad como covariable.

Las cifras de Hb preoperatorias en el modelo de partición univariable generaron tres subdivisiones para la población general en 110 y 133 gr/L con una mortalidad del 32,2 %, del 17,8 % y del 11 % (Ilustración 7.71). Al introducir la edad como covariable se generaron tres subdivisiones en el nodo de edad más joven en 110 y 127 gr/L y mortalidad del 23, del 12 y del 6 % y una subdivisión en el nodo de mortalidad intermedia, que se mantuvo en el modelo final, en 120 gr/L y mortalidad del 33 y del 12 % (Ilustración 7.72).

Los puntos de corte generados por el algoritmo se acercan a los que definen la anemia según la OMS [121], <130 gr/L en hombres y <120 gr/L en mujeres. Este dato puede otorgar validez a la subdivisión propuesta en contrapeso con el número de pacientes a los que afecta.

Quedan dos acotaciones en relación con la Hb.

En primer lugar, discernir si existen relaciones con otras variables dentro del nodo de edad intermedia. Las medias de la edad, el IMC, y la FE no mostraron diferencias significativas. Tampoco se demostró asociación con el sexo, con la situación funcional, con la necesidad de cirugía coronaria ni con el grado de angina, la HTA, el tabaquismo o la arteriopatía periférica. Respecto a la prioridad, prácticamente se alcanzó significación estadística ($p = 0,05$; OR 0,524; IC 95 % 0,263 - 1,004). El

que no hubiera relación estadística con el sexo resulta llamativo, habida cuenta de las diferencias en las cifras de Hb entre sexos en la población general y en la población del presente estudio (Ilustración 7.17).

Hubo relación significativa con el AclCreatCorr y con la historia de DM. Resulta lógico que la función renal fuera inferior en los pacientes anémicos, que además presentan mayor proporción de DM: la anemia puede ser secundaria a la insuficiencia renal y existe relación causal de la DM sobre la insuficiencia renal. La asociación con un mayor grado de enfermedad coronaria, pero no con la necesidad de revascularización es difícil de interpretar.

Aunque como se ha dicho, estos resultados se tienen que tomar con cautela, se encontró un punto de corte que se ajusta al umbral reconocido para la anemia, y que bajo éste se asocian de manera lógica la disfunción renal y la DM. Esto pone en valor que los métodos de partición recursiva son eficaces, más que para detectar relaciones de causalidad, para clasificar y desvelar relaciones que pueden agrupar eficazmente los pacientes.

La segunda acotación atañe al grupo de pacientes jóvenes: aquellos que en el análisis bivariante desvelaron una subdivisión en relación con la Hb que no se mantuvo en el modelo final. En el caso de los pacientes no coronarios, que resultaron divididos finalmente por la prioridad quirúrgica, los pacientes no electivos presentaron cifras de Hb significativamente menores (136 vs 118 gr/L).

Los pacientes coronarios, que finalmente resultaron clasificados por la FE, no presentaban diferencias significativas de Hb.

8.4.2.3.4 Relación prioridad - hemoglobina

La Hb, que no aparece en las escalas de riesgo quirúrgico, está relacionada directamente con la mortalidad al generar una subdivisión *per se*. Otro hecho destacable es que en la población del presente estudio está correlacionada con la prioridad. De ello se podría deducir que el impacto de la Hb puede ir más allá de lo esperado.

Los pacientes prioritarios se intervinieron con cifras significativamente menores de Hb y estas diferencias se mantuvieron tras ajustar por el sexo, edad y la función renal. Ya se evidenció que en todos los nodos con mayor proporción de pacientes prioritarios la supervivencia alejada fue significativamente menor. No está en los

objetivos del presente estudio establecer posibles relaciones de causalidad entre ellas, pero sí revelar dichas asociaciones.

8.4.2.3.5 IMC

Los resultados fueron diferentes en modo univariante que en conjunción con la edad. En ambos casos, la mayor mortalidad fue en los pacientes de menor IMC (Ilustración 7.52). Solo cuando se introdujo la edad como covariable se objetivó una relación no lineal entre el IMC, con la menor mortalidad entre 25,1 y 27,3 kg/m² (Ilustración 7.53).

En ambos casos, el punto a partir del cual a menor IMC aumenta la mortalidad está por encima de lo que OMS estima como peso normal (entre 20 y 25) [127]. Los resultados coincidieron con la llamada “paradoja de la obesidad” en cirugía cardiaca [129,130], descrita para la mortalidad operatoria.

Este comportamiento dual, diferente con o sin la edad, debe ser analizado con detalle.

Con respecto al análisis univariante, la constante en la literatura es atribuir mayor mortalidad operatoria en los casos de menor IMC y en estudios más antiguos, menor SC o peso [2,52,93,105]. Solamente en casos de IMC o de sobrepeso muy elevados aparecen también como factor de riesgo [5,55].

Para la mortalidad alejada, sigue siendo constante el hallazgo, ya sea analizando una relación lineal protectora del peso [131] o del IMC. En este último caso, con un punto de corte entre 20 [41] y 24 [119,132] o en forma de variable continua protectora [30].

Es decir, los resultados de la partición univariante para el IMC apuntan a una relación lineal protectora para la mortalidad alejada y coinciden con la mayoría de la literatura.

En el caso del análisis en conjunción con la edad es cuando aparece una relación no lineal. Su mayor evidencia se asienta en los estudios de Wagner [129] y más recientemente de Ranucci [130], ambos enfocados en la mortalidad peroperatoria. Los estudios de Ambler [105] y Florath [128] evidencian la rigidez de los modelos de regresión logística para trasladar estas relaciones no lineales al ámbito de la predicción del riesgo. Sí que identifican este comportamiento, pero termina por no

aparecer en sus modelos finales, que solo recogen el IMC bajo. Otros estudios identifican el comportamiento bimodal en la supervivencia alejada en el análisis univariante, pero no en el multivariante [34]. Son pocos los modelos que reflejan esta relación no lineal en la mortalidad peroperatoria, como la escala de *The Providence Health System Cardiovascular Study Group* [79], y más recientemente el *German Aortic Valve Score* [102]. En la mortalidad alejada, el modelo derivado del estudio ASCERT, en coronarios [41,114,115], recoge una relación bimodal del IMC.

Los modelos de partición recursiva son capaces de captar relaciones no lineales y al mismo tiempo de detectar interacciones sinérgicas en los que la discriminación de un factor aumenta por la presencia de un segundo factor.

La partición recursiva, una vez segmentada la población por la edad, realiza los posteriores análisis por separado en cada grupo. Es entonces cuando se revela el escaso impacto del IMC en los dos primeros grupos. Los resultados indican que la distribución del IMC en todos los nodos y subnodos excepto en el de mayor edad no presentó diferencias significativas en ningún caso. Es decir, no solamente que el IMC no apareció como variable que generara subdivisiones, sino que no había relaciones ocultas en relación con la misma.

Además, al ser analizados por separado los pacientes más añosos es cuando aparece una relación no lineal subyacente, proporcionando un claro ejemplo de interacción sinérgica: la inclusión de la variable edad consigue mejorar el grado de discriminación del IMC. Estos hallazgos concuerdan con los de Wagner en el ámbito peroperatorio [129]. No solo identifica una relación de mayor mortalidad en los pacientes de menor IMC, con un mínimo de mortalidad para IMC de alrededor de 30 y una mortalidad intermedia para IMC mayores. Lo que más acerca los resultados del presente estudio a los suyos es evidenciar que en los pacientes de mayor edad este comportamiento se hace más acusado, principalmente para los de menor IMC, que ven crecer el riesgo significativamente más que los de mayor IMC (Ilustración 2.6).

Como **conclusión**, en el análisis multivariante por partición, los resultados corroboran el impacto del IMC en la mortalidad alejada, objetivan en qué segmento de población tiene significación y que la relación no es lineal.

8.4.2.3.6 Relación IMC - FE

Al analizar las diferencias en la distribución de las distintas variables en el nodo de los pacientes de mayor edad según el nodo hijo de IMC, se comprobó que no hubo diferencias en las medianas de edad, aclaramiento corregido de creatinina, ni Hb. Tampoco hubo diferencias en la proporción de mujeres, situación funcional, prioridad quirúrgica, severidad de la cardiopatía isquémica asociada ni comorbilidades. Sí hubo una diferencia respecto a la FE, que resultó menor en el nodo 8, el de menor IMC.

Es difícil que esta relación explique la elevada mortalidad alejada en este subgrupo de pacientes, ya que las diferencias son significativas desde el punto de vista estadístico, pero posiblemente tengan escasa relevancia clínica (medianas de FE de 59 % en el nodo 8, de 63 % en el 9 y de 63 % en el 10).

El estudio de Florath [119], realizado en octogenarios y contemplando la mortalidad a 6 meses, sí relaciona de algún modo el IMC, la FE baja y la edad avanzada. Describe como grupo de especial mortalidad los menores de 84 años, FE < 60 e IMC < 24. Los pacientes mayores de esa edad no presentan diferencias en mortalidad en razón del IMC, y sí de la FE.

8.5 Las escalas globales

8.5.1 Generación de las escalas globales

Como ocurrió con las supervivientes, al reconstruir la distribución del riesgo con arreglo a la dispersión e incertidumbre en cada nodo, la representación resultante pareció responder a una determinada ordenación. En este caso, sin embargo, no tan evidente (Ilustración 7.80).

Este extremo podría explicarse por cómo se distribuyeron los pacientes fallecidos por los distintos nodos (Tabla 7.48). No parecen estarlo de una forma igual a como lo hace la mortalidad alejada. Esto es un indicio de que la mortalidad operatoria y la alejada obedecen a distintas leyes, solo en parte coincidentes.

Se obtuvo entonces la mortalidad global pronosticada para cada escala, resultante de la combinación de las respectivas escalas de riesgo quirúrgico y de la escala de mortalidad a cuatro años en los supervivientes. La mortalidad global resultante, en términos absolutos fue diferente en las cuatro escalas globales resultantes, salvo

entre el ESad y el ESlog, tal y como ocurrió en el riesgo operatorio. Se procedió al análisis de la distribución de la población, de la supervivencia y del rendimiento de las diferentes escalas globales.

8.5.2 Distribución de la población

En todos los casos la distribución fue groseramente bimodal. Si las escalas ordenaran a los pacientes de la misma forma, la distribución esperable recordaría en parte la forma de la escala de riesgo quirúrgico original. Sin embargo, la distribución, en todos los casos, está de acuerdo con lo que sucedería si se suman dos distribuciones que asignan el riesgo a los pacientes de forma que los ordenan de forma diferente (Ilustración 7.81). Este extremo se confirmó más allá de la forma de distribución de dos formas. La representación gráfica de la correspondencia de los cuartiles entre la escala quirúrgica y la correspondiente escala global iba en la línea de que los pacientes se habían ordenado de forma diferente (Ilustración 7.82, Ilustración 7.83, Ilustración 7.84, Ilustración 7.85).

Obviamente no era lo correcto intentar demostrarlo mediante una prueba estadística que se atuviera a la magnitud, lo cual no tendría sentido. Se optó entonces por explorar solamente la ordenación mediante el índice kappa. En los cuatro casos los resultados estuvieron cerca de una correspondencia debida al azar en cada pareja de riesgo operatorio-global. Esto hace pensar en que la forma en que los pacientes son ordenados de menor a mayor riesgo por la escala de mortalidad quirúrgica no se corresponde con la ordenación de la escala compuesta, dando mayor significado a la probable utilidad clínica de la última.

Un aspecto adicional es la potencial identificación de dos grupos de pacientes interesantes: aquellos de alto riesgo quirúrgico, pero supervivencia alejada óptima y aquellos de riesgo quirúrgico bajo, pero escasa supervivencia alejada. Esta tarea excede los objetivos del presente trabajo.

8.5.3 Supervivencia

El análisis de Kaplan-Meier mostró diferencias en todas las comparaciones de cuartiles para cada una de las cuatro escalas globales. En el caso de la escala peroperatoria solo se consiguió con el ESlog. De dicho análisis se desprenden dos acotaciones más. Para el ES-II, que diferenciaba la supervivencia del cuarto cuartil

claramente de los otros tres, esta diferencia se atenuó. Para la escala SCTS, en la que los cuartiles centrales se llegaban a invertir, se consiguió una distinción clara y ordenada. El análisis de regresión de Cox acabó de confirmar estos extremos en todos los casos.

8.5.4 Rendimiento

Al contrario que para las escalas peroperatorias, para las escalas globales el análisis de la discriminación en la mortalidad tiene sentido. En los cuatro casos, la discriminación estuvo entre 0,750 y 0,760 (Tabla 7.57), un resultado que puede ser considerado óptimo para una escala a largo plazo.

En los cuatro casos la calibración fue correcta. En el caso del ESad la significación fue escasa, pero en los otros tres los resultados son más que aceptables, con $\text{Chi}^2 < 10$ y $p > 0,4$.

Estos resultados confieren robustez en estas tres escalas. Más aún cuando no es posible disponer de un sistema con calibración y discriminación perfectas: son dos funciones con una compensación inherente [83]. De hecho, al diseñar un modelo artificial perfectamente calibrado, la discriminación no puede ser matemáticamente mayor de 0,83 [218].

Con respecto al rendimiento clínico, se ha recurrido a una división por segmentos de riesgo que puede ser arbitraria. En el caso de la mortalidad alejada no se encontraron referencias homogéneas en ese sentido. La población se dividió en cinco tramos, atendiendo a que en los cuatro primeros aparecieran entre el 20 y el 25 % de los pacientes y en el de mayor riesgo aproximadamente el 10 %.

Se consiguió una representación útil de cómo se distribuyeron los pacientes y a la vez de la adecuación de la mortalidad pronosticada y la observada. En los cuatro modelos los intervalos de confianza de la mortalidad observada incluyeron a la mortalidad pronosticada. En este caso la tendencia a infraestimar el riesgo en los segmentos altos por parte del ESad se mostró más atenuada y sin llegar a la significación estadística. La distribución de pacientes parece más errática en el caso del ES log. Una vez más, tanto el ES-II como la escala SCTS presentan el mejor comportamiento. La impresión visual es la de una distribución del riesgo más ordenada en el caso del ES-II, donde las medias del riesgo son discretamente

menores que la mortalidad. Se reproduce así un comportamiento que es el esperable en una población con mayor mortalidad de la esperada, pero eso sí, con un perfil de riesgo también aumentado.

8.6 Puntos fuertes y posibles debilidades

8.6.1 Puntos fuertes

8.6.1.1 Utilidad

El objetivo principal del presente estudio es identificar las variables de riesgo preoperatorias predictores de mortalidad alejada tras cirugía valvular.

El correlato lógico es proponer una herramienta de estimación del riesgo. Es lo que dará potencial utilidad al presente estudio.

La escala resultante mostró un adecuado balance entre discriminación, calibración y utilidad clínica. Demostró que la clasificación del riesgo alejado a partir de las escalas de riesgo quirúrgico, que es el proceder más extendido en la literatura reciente, aporta mayor imprecisión de la aparente. Demostró además que no es necesario posponer el pronóstico tardío a la aparición de eventos preoperatorios para hacer predicciones fiables.

Estas razones confieren originalidad al presente trabajo: conseguir una herramienta previamente no existente y de potencial utilidad clínica.

8.6.1.2 Simplicidad

Se identificó un grupo inicial de 15 variables, del cual fueron finalmente seleccionadas 6. De ellas, 3 del ámbito biológico y 3 del cardiológico, lo cual aporta un adecuado balance. Dos de ellas no aparecen en las escalas de riesgo preoperatorias de uso en nuestro medio. Seis variables pueden parecer pocas, pero, como demuestran algunos estudios [16,83,219], a partir de tres variables bien seleccionadas la mejora en la capacidad discriminativa es marginal. Además, se evitan los peligros del sobreajuste [151].

Las 6 variables son universalmente accesibles, y las que dependen de sistemas de medida están estandarizadas: la escala es calculable con los datos disponibles de cualquier paciente. Añadir variables provenientes del laboratorio o de pruebas de imagen sofisticadas es tentador [220–222], pero también un riesgo [83]: los

estándares de normalidad en determinados parámetros tienen gran variabilidad intercentros, la disponibilidad de determinadas técnicas no es universal y hay que descansar en pruebas de largo recorrido antes que en las que puedan pasar de ser indispensables a obsoletas en poco tiempo. Por ejemplo, algunos estudios muestran que el perfil lipídico no añade mayor precisión al riesgo cardiovascular que el IMC [223,224].

Al estar definida por un algoritmo de decisiones, visualmente es de aplicación directa, no requiere cálculos y se memoriza sin dificultad.

8.6.1.3 Clasificación

Al no perseguir un riesgo individualizado exacto, sino la clasificación, es fácil identificar grupos de riesgo de forma coherente. Con ello, las acciones dirigidas a modificar el pronóstico, como mejorar el grado de anemia o disminuir el número de intervenciones preferentes cobran sentido.

8.6.1.4 Versatilidad

Separar el riesgo quirúrgico del pronóstico alejado va más allá de reconocer que dependen de diferentes dinámicas: aporta flexibilidad en el uso de herramientas clínicas. Todas las escalas de riesgo sufren un proceso de uso-recalibración-sustitución [12–14]. Esto incluye al riesgo alejado, por supuesto. Pero al no pretender sustituir a las escalas de riesgo peroperatorio, permite poder elegir por separado la herramienta que mejor se adapte al riesgo quirúrgico y alejado, combinándolas de forma óptima.

8.6.1.5 Descubrimiento de interacciones ocultas

Los sistemas de partición recursiva muestran uno de sus principales puntos fuertes en la identificación de interacciones entre variables. En el presente estudio, por ejemplo, el llamativo peso de las intervenciones preferentes en los resultados alejados, la relación de las variables biológicas con determinadas franjas de edad o la posible interacción entre la Hb baja y la cirugía preferente. No es el objetivo del presente trabajo demostrar si son ciertas o no, pero puede ser el estímulo para intentar discernirlo.

8.6.2 Debilidades

8.6.2.1 CART vs regresión

A pesar de que basta abrir cualquier libro de texto en medicina para ver lo extensa que es la utilización de árboles decisión y clasificación, cualquier proyecto de investigación no basado en alguna de las modalidades de la regresión parece tener menor fundamento científico. En la revisión ya se expusieron los argumentos en contra de esta aproximación algo simplista.

Las guías clínicas para la publicación de artículos científicos suelen hacer especial hincapié en los métodos de regresión [225] y las técnicas de partición recursiva no se suelen incluir en la formación estadística básica [226].

Esto es así porque es la búsqueda de la causalidad antes que la clasificación u ordenación el motor primario de la mayoría de la actividad científica. En el presente trabajo se consideró que no sería útil la búsqueda de la causalidad. Más aún cuando no se consiguió dilucidar la causa de la muerte en una gran proporción de sujetos. El objetivo fue agrupar pacientes o casos por un algoritmo que mostrara grupos homogéneos, y esto puede estar más al alcance de la metodología elegida que de las técnicas de regresión.

8.6.2.2 Validación

La gran mayoría de los estudios de predicción del riesgo contemplan subdividir la cohorte de casos en dos subpoblaciones de desarrollo y validación. Se empleó un método recursivo en el que cada caso se usó nueve veces para el desarrollo y una para la validación interna hasta promediar el modelo final, el único resultado disponible. Esto podría ir en contra de su credibilidad.

Muchos modelos de regresión usan la división aleatoria de la población para crear las dos subpoblaciones. Es un método que no debe usarse, por lo general se prefiere la división temporal de la muestra [160]. Incluso así, la regla es que, si se valida una muestra en una población consecutiva y del mismo centro que la del desarrollo, los resultados sean buenos por exceso de optimismo [156]. El proceso real de validación incluye pacientes “similares pero diferentes” [227], en lo que se conoce como validación geográfica, siendo el método definitivo la llamada validación de dominio [159]. Estas dos últimas apenas se usan al publicar una nueva escala sino

a posteriori. Por tanto, también hay argumentos para no dar credibilidad directa a muchos de los estudios en los que se pretende haber realizado una validación.

8.6.2.3 Causa de la muerte

La causa de la muerte no se pasó por alto en el presente trabajo, figuraba entre sus objetivos secundarios. No fue hasta la recogida de datos cuando fue evidente que al menos en la mitad de los pacientes fue imposible registrarla y hubo de desestimarse. En muchas otras ocasiones, la consignación era cuanto menos poco fiable. Solo en los fallecidos en un hospital terciario y en algunos de los fallecidos en hospitales secundarios había una causa fidedigna de la muerte.

8.6.2.4 Monocéntrico

Es un argumento real en contra de la potencial utilidad del presente estudio. Aunque el número de casos no es despreciable, probablemente los resultados habrían sido más robustos de ser multicéntrico.

8.7 Escala simplificada

Con vistas al potencial uso clínico diario se puede simplificar la escala atendiendo a tres criterios:

- La edad en la cirugía se calculó exactamente. Cuando solo se dispone de los años cumplidos, la norma es sumarle 0,5 años. Los puntos de corte del protocolo están lo suficientemente cerca del punto medio como para extrapolar a los años cumplidos.
- Redondear las cifras de IMC.
- Proporcionar solo la mortalidad estimada.

La escala propuesta quedaría así (Ilustración 8.1, Anexo VII):

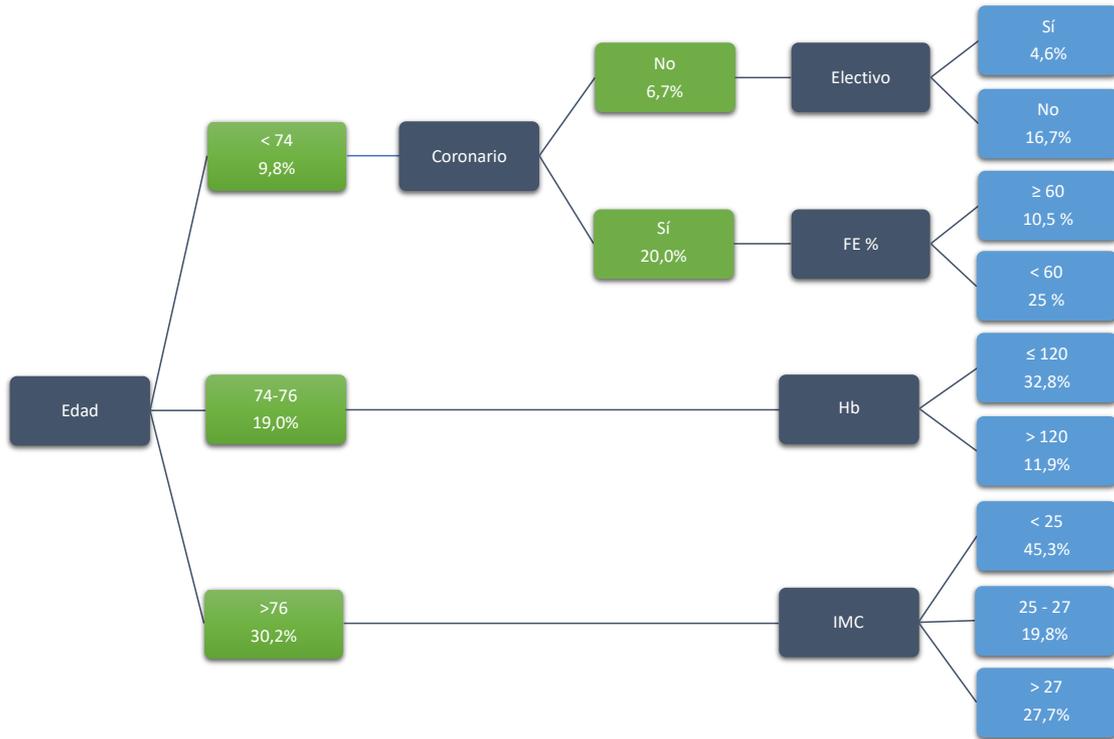


Ilustración 8.1 Escala simplificada

9 CONCLUSIONES

9 CONCLUSIONES

Objetivo primario

1. Se identificaron 15 variables preoperatorias de riesgo de mortalidad alejada mediante la combinación del análisis por partición recursiva y la regresión de Cox. La variable con mayor capacidad pronóstica fue la edad, mientras que el grupo de cirugía valvular no fue significativo. Contaron con capacidad pronóstica variables antropométricas y biológicas, variables dependientes de la situación cardiológica, y determinados factores de riesgo cardiovascular.
2. Se desarrolló una escala de riesgo de mortalidad alejada utilizando el algoritmo CHAID exhaustivo a partir de seis variables. Tres biológicas, edad, IMC y Hb, y otras tres cardiológicas, cirugía coronaria, prioridad y FE. Se obtuvo un árbol con nueve nodos terminales, que clasificaron la mortalidad a 4 años de los supervivientes a la intervención entre el 4,6 y el 45,3 %.
3. A pesar de que la edad se confirmó como la variable de mayor impacto, el concurso del resto de variables permitió ordenar los pacientes de manera que en ocasiones el riesgo asignado quedó fuera de los márgenes de mortalidad atribuidos a la edad. Los puntos de corte detectados por el algoritmo en las variables continuas fueron, para la Hb y la FE, semejantes a los niveles aceptados de normalidad. Para el IMC, atribuyeron el menor riesgo a los pacientes con cierto sobrepeso, en concordancia con la “paradoja de la obesidad”. Todo ello confiere verosimilitud al algoritmo generado. Las variables cardiológicas fueron determinantes en el 57,1 % de pacientes más jóvenes y las biológicas en el otro 42,9 %. Por último, en los pacientes mayores de 76,56 años se observó un comportamiento bimodal del IMC, con la mayor mortalidad en los pacientes de menor IMC.

Objetivo secundario

1. Se pudieron generar escalas de riesgo global por la conjunción de la escala de mortalidad alejada y de cada una de las cuatro escalas de riesgo quirúrgico analizadas.
2. El rendimiento de dichas escalas fue óptimo. Para cada escala global se objetivaron diferencias significativas en la supervivencia actuarial entre todos los cuartiles. Se pudieron explorar tanto la discriminación como la calibración, con buenos resultados en ambas. Finalmente, las mortalidades observadas se encontraron dentro de los intervalos de confianza de las mortalidades pronosticadas en todos los casos.
3. Hay datos para elegir la escala global derivada del ES-II por dos razones. Primero, el ES-II mostró el mejor comportamiento para la mortalidad operatoria, con una tendencia a infraestimar el riesgo esperable en la población del estudio. Por último, la escala global tuvo un rendimiento correcto y clasificó a los pacientes por su riesgo de una forma más lógica.

10 BIBLIOGRAFÍA

10 BIBLIOGRAFÍA

1. Thornton JG, Lilford RJ, Johnson N. Decision analysis in medicine. *BMJ*. 25 de abril de 1992;304(6834):1099-103.
2. 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*. junio de 1992;85(6):2110-8.
3. Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD, Maynard C, Fritz JK, Myers W, et al. Multivariate discriminant analysis of the clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg*. diciembre de 1980;80(6):876-87.
4. Edwards FH, Albus RA, Zajtchuk R, Graeber GM, Barry M. A quality assurance model of operative mortality in coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg*. 1 de mayo de 1989;47(5):646-9.
5. 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*. junio de 1989;79(6 Pt 2):I3-12.
6. Rosen HM, Green BA. The HCFA Excess Mortality Lists: A Methodological Critique. *J Healthc Manag*. 1987;32(1):119-28.
7. Shahian DM, Blackstone EH, Edwards FH, Grover FL, Grunkemeier GL, Naftel DC, et al. Cardiac Surgery Risk Models: A Position Article. *Ann Thorac Surg*. noviembre de 2004;78(5):1868-77.
8. Thalji NM, Suri RM, Greason KL, Schaff HV. Risk assessment methods for cardiac surgery and intervention. *Nat Rev Cardiol*. diciembre de 2014;11(12):704-14.
9. Kolh P. Importance of risk stratification models in cardiac surgeryThe opinions expressed in this article are not necessarily those of the Editors of the European Heart Journal or of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 1 de abril de 2006;27(7):768-9.
10. Prins C, De Villiers Jonker I, Smit FE, Botes L. Cardiac surgery risk-stratification models. *Cardiovasc J Afr*. abril de 2012;23(3):160-4.
11. Pinna-Pintor P, Bobbio M, Sandrelli L, Giammaria M, Patané F, Bartolozzi S, et al. Risk stratification for open heart operations: Comparison of centers regardless of the influence of the surgical team. *Ann Thorac Surg*. 1 de agosto de 1997;64(2):410-3.
12. Bhatti F, Grayson AD, Grotte G, Fabri BM, Au J, Jones M, et al. The logistic EuroSCORE in cardiac surgery: how well does it predict operative risk? *Heart*. 1 de diciembre de 2006;92(12):1817-20.
13. Toll DB, Janssen KJM, Vergouwe Y, Moons KGM. Validation, updating and impact of clinical prediction rules: A review. *J Clin Epidemiol*. 1 de noviembre de 2008;61(11):1085-94.
14. Gummert JF, Funkat A, Osswald B, Beckmann A, Schiller W, Krian A, et al. EuroSCORE overestimates the risk of cardiac surgery: results from the national registry of the German Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Clin Res Cardiol*. 5 de marzo de 2009;98(6):363.

15. Nilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lührs C, Brandt J. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J*. 1 de abril de 2006;27(7):867-74.
16. 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*. 23 de junio de 2009;119(24):3053-61.
17. Krishna N, Varma PK. Risk stratification in cardiac surgery. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 1 de septiembre de 2015;31(3):224-33.
18. Rosenhek R, Iung B, Tornos P, Antunes MJ, Prendergast BD, Otto CM, et al. ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease. *Eur Heart J*. 4 de enero de 2012;33(7):822-8.
19. Roques F, Nashef S a. M, Michel P, Gauducheau E, Vincentiis C de, 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*. 1 de junio de 1999;15(6):816-23.
20. Nashef S a. M, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 de julio de 1999;16(1):9-13.
21. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef S a. M. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. 1 de mayo de 2003;24(9):881-2.
22. Michel P, Roques F, Nashef SAM, Group TEP. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 de mayo de 2003;23(5):684-7.
23. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 4 de enero de 2012;41(4):734-45.
24. Roques F, Nashef S a. M, Michel P, Pintor PP, David M, Baudet E, et al. Does EuroSCORE work in individual European countries? *Eur J Cardiothorac Surg*. 7 de enero de 2000;18(1):27-30.
25. Karthik S, Srinivasan AK, Grayson AD, Jackson M, Sharpe DAC, Keenan DJM, et al. Limitations of additive EuroSCORE for measuring risk stratified mortality in combined coronary and valve surgery☆. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 de agosto de 2004;26(2):318-22.
26. Gamen M van, Kappetein AP, Steyerberg EW, Venema AC, Berenschot EAJ, Hannan EL, et al. Do We Need Separate Risk Stratification Models for Hospital Mortality After Heart Valve Surgery? *Ann Thorac Surg*. 1 de marzo de 2008;85(3):921-30.
27. Osswald BR, Gegouskov V, Badowski-Zyla D, Tochtermann U, Thomas G, Hagl S, et al. Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement. *Eur Heart J*. 1 de enero de 2009;30(1):74-80.
28. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, DeRose JJ, Swistel DG. European system for cardiac operative risk evaluation predicts long-term survival in patients with coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 de enero de 2004;25(1):51-8.
29. Biancari F, Kangasniemi O-P, Luukkonen J, Vuorisalo S, Satta J, Pokela R, et al. EuroSCORE Predicts Immediate and Late Outcome After Coronary Artery Bypass Surgery. *Ann Thorac Surg*. 1 de julio de 2006;82(1):57-61.
30. O'Boyle F, Mediratta N, Fabri B, Pullan M, Chalmers J, McShane J, et al. Long-term survival after coronary artery bypass surgery stratified by EuroSCORE. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 de julio de 2012;42(1):101-7.

31. Karim MN, Reid CM, Huq M, Brilleman SL, Cochrane A, Tran L, et al. Predicting long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1 de febrero de 2018;26(2):257-63.
32. Flameng WJ, Herijgers P, Szécsi J, Sergeant PT, Daenen WJ, Scheys I. Determinants of early and late results of combined valve operations and coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1 de febrero de 1996;61(2):621-8.
33. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Toumpoulis SK, DeRose JJ, Swistel DG. EuroSCORE Predicts Long-Term Mortality After Heart Valve Surgery. *Ann Thorac Surg.* 1 de junio de 2005;79(6):1902-8.
34. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Ioannidis JP, Toumpoulis SK, Chamogeorgakis T, Swistel DG, et al. The importance of independent risk-factors for long-term mortality prediction after cardiac surgery. *Eur J Clin Invest.* 1 de septiembre de 2006;36(9):599-607.
35. 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.* 1 de mayo de 2013;95(5):1539-44.
36. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis. Reasons for earlier operative intervention. *Circulation.* 7 de enero de 1990;82(1):124-39.
37. Morris JJ, Schaff HV, Mullany CJ, Rastogi A, McGregor CGA, Daly RC, et al. Determinants of survival and recovery of left ventricular function after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 1 de julio de 1993;56(1):22-30.
38. Kasimir M, J B, R M, N S-K, M M, M H, et al. EuroSCORE predicts mid-term outcome after combined valve and coronary bypass surgery. *J Heart Valve Dis.* mayo de 2004;13(3):439-43.
39. Youn Y-N, Kwak Y-L, Yoo K-J. Can the EuroSCORE Predict the Early and Mid-Term Mortality After Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting? *Ann Thorac Surg.* 1 de junio de 2007;83(6):2111-7.
40. Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, Guthrie TJ, Keune JD, Schuessler RB, et al. Aortic Valve Replacement in Octogenarians: Risk Factors for Early and Late Mortality. *Ann Thorac Surg.* mayo de 2007;83(5):1651-7.
41. Zhang Z, Kolm P, Grau-Sepulveda MV, Ponirakis A, O'Brien SM, Klein LW, et al. Cost-Effectiveness of Revascularization Strategies: The ASCERT Study. *J Am Coll Cardiol.* 6 de enero de 2015;65(1):1-11.
42. Riera M, a, Herrero J, Ibá, ñ, Ez J, et al. Supervivencia a medio plazo de los pacientes operados en cirugía cardiaca mayor. *Rev Esp Cardiol.* 1 de junio de 2011;64(06):463-9.
43. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 4 de enero de 2007;31(4):600-6.
44. Tseng EE, Lee CA, Cameron DE, Stuart RS, Greene PS, Sussman MS, et al. Aortic valve replacement in the elderly. Risk factors and long-term results. *Ann Surg.* junio de 1997;225(6):793-804.
45. Barili F, Pacini D, D'Ovidio M, Dang NC, Alamanni F, Bartolomeo RD, et al. The Impact of EuroSCORE II Risk Factors on Prediction of Long-Term Mortality. *Ann Thorac Surg.* 1 de octubre de 2016;102(4):1296-303.

46. Barili F, Pacini D, D'Ovidio M, Ventura M, Alamanni F, Bartolomeo RD, et al. Reliability of Modern Scores to Predict Long-Term Mortality After Isolated Aortic Valve Operations. *Ann Thorac Surg.* 1 de febrero de 2016;101(2):599-605.
47. Brennan J, Matthew, Edwards Fred H., Zhao Yue, O'Brien Sean M., Douglas Pamela S., Peterson Eric D. Long-Term Survival After Aortic Valve Replacement Among High-Risk Elderly Patients in the United States. *Circulation.* 25 de septiembre de 2012;126(13):1621-9.
48. Habib AM, Dhanji A-R, Mansour SA, Wood A, Awad WI. The EuroSCORE: a neglected measure of medium-term survival following cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 10 de enero de 2015;21(4):427-34.
49. Junod FL, Harlan BJ, Payne J, Smeloff EA, Miller GE, Kelly PB, et al. Preoperative Risk Assessment in Cardiac Surgery: Comparison of Predicted and Observed Results. *Ann Thorac Surg.* 1 de enero de 1987;43(1):59-64.
50. Hannan EL, Kilburn H, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP. Adult Open Heart Surgery in New York State: An Analysis of Risk Factors and Hospital Mortality Rates. *JAMA.* 5 de diciembre de 1990;264(21):2768-74.
51. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1 de enero de 1987;40(5):373-83.
52. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum JM, Paranandi L. Stratification of Morbidity and Mortality Outcome by Preoperative Risk Factors in Coronary Artery Bypass Patients: A Clinical Severity Score. *JAMA.* 6 de mayo de 1992;267(17):2344-8.
53. Parsonnet V, Bernstein AD, Gera M. Clinical usefulness of risk-stratified outcome analysis in cardiac surgery in New Jersey. *Ann Thorac Surg.* 1 de febrero de 1996;61(2):s8-11.
54. Parsonnet V, Bernstein AD. Development of practical methods for estimating preoperative risk of mortality in cardiac surgery: the New Jersey experience. En: *Circulation. AMER HEART ASSOC 7272 GREENVILLE AVENUE, DALLAS, TX 75231-4596; 1996.* p. 2971-2971.
55. Bernstein AD, Parsonnet V. Bedside estimation of risk as an aid for decision-making in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 1 de marzo de 2000;69(3):823-8.
56. Kouchoukos NT, Ebert PA, Grover FL, Lindesmith GG. Report of the Ad Hoc Committee on Risk Factors for Coronary Artery Bypass Surgery. *Ann Thorac Surg.* 1 de marzo de 1988;45(3):348-9.
57. Clark RE. It is time for a national cardiothoracic surgical data base. *Ann Thorac Surg.* 1 de diciembre de 1989;48(6):755-6.
58. The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database manual for data managers. Minneapolis: Summit Medical Systems; 1993.
59. Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Coronary artery bypass grafting: The Society of Thoracic Surgeons National Database experience. *Ann Thorac Surg.* 1 de enero de 1994;57(1):12-9.
60. Edwards FH, Graeber GM. The theorem of Bayes as a clinical research tool. *Surg Gynecol Obstet.* agosto de 1987;165(2):127-9.
61. 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.* 1 de abril de 1988;45(4):437-40.

62. Caceres M, Braud RL, Garrett HE. A Short History of the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database: Perceptions of a Practicing Surgeon. *Ann Thorac Surg.* 1 de enero de 2010;89(1):332-9.
63. Shroyer ALW, Grover FL, Edwards FH. 1995 Coronary Artery Bypass Risk Model: The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac National Database. *Ann Thorac Surg.* 1 de marzo de 1998;65(3):879-84.
64. Shroyer ALW, Plomondon ME, Grover FL, Edwards FH. The 1996 coronary artery bypass risk model: The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac National Database. *Ann Thorac Surg.* 1 de abril de 1999;67(4):1205-8.
65. Jamieson WRE, Edwards FH, Schwartz M, Bero JW, Clark RE, Grover FL. Risk stratification for cardiac valve replacement. National Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 1 de abril de 1999;67(4):943-51.
66. Shroyer ALW, 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.* 1 de junio de 2003;75(6):1856-65.
67. 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.* 1 de julio de 2009;88(1):S2-22.
68. 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.* 1 de julio de 2009;88(1):S23-42.
69. 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.* 1 de julio de 2009;88(1):S43-62.
70. Shahian DM, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland JC, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 1—Background, Design Considerations, and Model Development. *Ann Thorac Surg.* 1 de mayo de 2018;105(5):1411-8.
71. O'Brien SM, Feng L, He X, Xian Y, Jacobs JP, Badhwar V, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 2—Statistical Methods and Results. *Ann Thorac Surg.* 1 de mayo de 2018;105(5):1419-28.
72. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, Fonner CE, Fonner E, Kappetein AP, et al. Performance of EuroSCORE II in a large US database: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 de septiembre de 2014;46(3):400-8.
73. Krumholz Harlan M., Brindis Ralph G., Brush John E., Cohen David J., Epstein Andrew J., Furie Karen, et al. Standards for Statistical Models Used for Public Reporting of Health Outcomes. *Circulation.* 24 de enero de 2006;113(3):456-62.
74. Roques F, Gabrielle F, Michel P, Devinentiis C, David M, Baudet E. Quality of care in adult heart surgery: proposal for a self-assessment approach based on a french multicenter study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1995;9(8):433-40.
75. Gabrielle F, Roques F, Michel P, Bernard A, de Vicentis C, Roques X, et al. Is the Parsonnet's score a good predictive score of mortality in adult cardiac surgery: assessment by a French multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 de marzo de 1997;11(3):406-14.
76. Sergeant P, de Worm E, Meyns B. Single centre, single domain validation of the EuroSCORE on a consecutive sample of primary and repeat CABG. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 de diciembre de 2001;20(6):1176-82.

77. Nashef SAM, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 de julio de 2002;22(1):101-5.
78. Nilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lühns C, Brandt J. Early mortality in coronary bypass surgery: the EuroSCORE versus The Society of Thoracic Surgeons risk algorithm. *Ann Thorac Surg.* 1 de abril de 2004;77(4):1235-9.
79. Jin R, Grunkemeier GL, Starr A. Validation and Refinement of Mortality Risk Models for Heart Valve Surgery. *Ann Thorac Surg.* 1 de agosto de 2005;80(2):471-9.
80. Siregar S, Groenwold RHH, de Heer F, Bots ML, van der Graaf Y, van Herwerden LA. Performance of the original EuroSCORE. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 de abril de 2012;41(4):746-54.
81. Dolgin M, Committee NYHAC. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels [Internet]. 9th ed. / editor, Martin Dolgin. Boston : Little, Brown; 1994 [citado 8 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://trove.nla.gov.au/version/13288061>
82. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation.* 1976;54(3):522-3.
83. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and Limitations of Existing Scores for the Assessment of Cardiovascular Risk: A Review for Clinicians. *J Am Coll Cardiol.* 29 de septiembre de 2009;54(14):1209-27.
84. 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.* 1 de noviembre de 2012;98(21):1568-72.
85. 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.* 1 de enero de 2013;34(1):22-9.
86. Carnero-Alcázar M, Silva Guisasaola JA, Reguillo Lacruz FJ, Maroto Castellanos LC, Cobiella Carnicer J, Villagrán Medinilla E, et al. Validation of EuroSCORE II on a single-centre 3800 patient cohort. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1 de marzo de 2013;16(3):293-300.
87. Paparella D, Guida P, Di Eusanio G, Caparrotti S, Gregorini R, Cassese M, et al. Risk stratification for in-hospital mortality after cardiac surgery: external validation of EuroSCORE II in a prospective regional registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 de noviembre de 2014;46(5):840-8.
88. 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.* 1 de diciembre de 2014;148(6):3049-3057.e1.
89. 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.* 1 de febrero de 2016;ezv090.
90. Parolari A, Pesce LL, Trezzi M, Cavallotti L, Kassem S, Loardi C, et al. EuroSCORE Performance in Valve Surgery: A Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg.* 1 de marzo de 2010;89(3):787-793.e2.

91. 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.* 1 de abril de 2013;43(4):688-94.
92. Wang L, Han Q-Q, Qiao F, Wang C, Zhang X-W, Han L, et al. Performance of EuroSCORE II in patients who have undergone heart valve surgery: a multicentre study in a Chinese population. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 de febrero de 2014;45(2):359-64.
93. Nowicki ER, Birkmeyer NJO, Weintraub RW, Leavitt BJ, Sanders JH, Dacey LJ, et al. Multivariable prediction of in-hospital mortality associated with aortic and mitral valve surgery in Northern New England. *Ann Thorac Surg.* 1 de junio de 2004;77(6):1966-77.
94. Hannan EL, Racz MJ, Jones RH, Gold JP, Ryan TJ, Hafner J-P, et al. Predictors of mortality for patients undergoing cardiac valve replacements in New York State. *Ann Thorac Surg.* 1 de octubre de 2000;70(4):1212-8.
95. Hannan EL, Wu C, Bennett EV, Carlson RE, Culliford AT, Gold JP, et al. Risk Index for Predicting In-Hospital Mortality for Cardiac Valve Surgery. *Ann Thorac Surg.* 1 de marzo de 2007;83(3):921-9.
96. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1 de diciembre de 1996;49(12):1373-9.
97. Ranucci M, Castelvechio 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.* 1 de septiembre de 2011;142(3):581-6.
98. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 de octubre de 2017;52(4):616-64.
99. Kuduvalli M, Grayson AD, Au J, Grotte G, Bridgewater B, Fabri BM. A multi-centre additive and logistic risk model for in-hospital mortality following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 4 de enero de 2007;31(4):607-13.
100. Ariyaratne TV, Billah B, Yap C-H, Dinh D, Smith JA, Shardey GC, et al. An Australian risk prediction model for determining early mortality following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 6 de enero de 2011;39(6):815-21.
101. Richardson M, Howell N, Freemantle N, Bridgewater B, Pagano D. Prediction of in-hospital death following aortic valve replacement: a new accurate model. *Eur J Cardiothorac Surg.* 4 de enero de 2013;43(4):704-8.
102. Kötting J, Schiller W, Beckmann A, Schäfer E, Döbler K, Hamm C, et al. German Aortic Valve Score: a new scoring system for prediction of mortality related to aortic valve procedures in adults. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 de mayo de 2013;43(5):971-7.
103. Keogh B, Kinsman R. Fifth National Adult Cardiac Surgical Database Report. Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland; 2003. 2005.
104. Roques F, Nashef SAM, Michel P, EuroSCORE Project Group. Regional differences in surgical heart valve disease in Europe: comparison between northern and southern subsets of the EuroSCORE database. *J Heart Valve Dis.* enero de 2003;12(1):1-6.
105. Ambler G, Omar RZ, Royston P, Kinsman R, Keogh BE, Taylor KM. Generic, Simple Risk Stratification Model for Heart Valve Surgery. *Circulation.* 7 de diciembre de 2005;112(2):224-31.

106. Salomon NW, Stinson EB, Griepp RB, Shumway NE. Patient-Related Risk Factors as Predictors of Results Following Isolated Mitral Valve Replacement. *Ann Thorac Surg.* 1 de diciembre de 1977;24(6):519-30.
107. Blackstone EH, Kirklin JW. Death and other time-related events after valve replacement. *Circulation.* 10 de enero de 1985;72(4):753-67.
108. Lindblom D, Lindblom U, Qvist J, Lundström H. Long-Term relative survival rates after heart valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 1 de marzo de 1990;15(3):566-73.
109. Verheul HA, van den Brink RBA, Bouma BJ, Hoedemaker G, Moulijn AC, Dekker E, et al. Analysis of risk factors for excess mortality after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 1 de noviembre de 1995;26(5):1280-6.
110. Kolh P, Lahaye L, Gerard P, Limet R. Aortic valve replacement in the octogenarians: perioperative outcome and clinical follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg.* 7 de enero de 1999;16(1):68-73.
111. Craver JM, Puskas JD, Weintraub WW, Shen Y, Guyton RA, Gott JP, et al. 601 octogenarians undergoing cardiac surgery: outcome and comparison with younger age groups. *Ann Thorac Surg.* 1 de abril de 1999;67(4):1104-10.
112. Kolh P. Cardiac surgery in octogenarians. Peri-operative outcome and long-term results. *Eur Heart J.* 15 de julio de 2001;22(14):1235-43.
113. Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Mesana TG, et al. Valvular surgery in octogenarians: operative risks factors, evaluation of Euroscore and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2 de enero de 2005;27(2):276-80.
114. Klein LW, Edwards FH, DeLong ER, Ritzenthaler L, Dangas GD, Weintraub WS. ASCERT: The American College of Cardiology Foundation–The Society of Thoracic Surgeons Collaboration on the Comparative Effectiveness of Revascularization Strategies. *JACC Cardiovasc Interv.* 1 de enero de 2010;3(1):124-6.
115. Shahian David M., O'Brien Sean M., Sheng Shubin, Grover Frederick L., Mayer John E., Jacobs Jeffrey P., et al. Predictors of Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Circulation.* 27 de marzo de 2012;125(12):1491-500.
116. Lancaster TS, Schill MR, Greenberg JW, Ruaengsri C, Schuessler RB, Lawton JS, et al. Long-Term Survival Prediction for Coronary Artery Bypass Grafting: Validation of the ASCERT Model Compared With The Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality. *Ann Thorac Surg.* mayo de 2018;105(5):1336-43.
117. De Maria R, Mazzoni M, Parolini M, Gregori D, Bortone F, Arena V, et al. Predictive value of EuroSCORE on long term outcome in cardiac surgery patients: a single institution study. *Heart.* junio de 2005;91(6):779-84.
118. Koene BMJA, van Straten AHM, van Geldorp MWA, ter Woorst JF, Elenbaas TWO, Soliman Hamad MA. Can the EuroSCORE Predict Midterm Survival After Aortic Valve Replacement? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1 de agosto de 2012;26(4):617-23.
119. Florath I, Albert A, Boening A, Ennker IC, Ennker J. Aortic valve replacement in octogenarians: identification of high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 6 de enero de 2010;37(6):1304-10.
120. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting*. *Crit Care Med.* junio de 2006;34(6):1608.

121. van Straten Albert H.M., Soliman Hamad Mohamed A., van Zundert André J., Martens Elisabeth J., Schönberger Jacques P.A.M., de Wolf Andre M. Preoperative Hemoglobin Level as a Predictor of Survival After Coronary Artery Bypass Grafting. *Circulation*. 14 de julio de 2009;120(2):118-25.
122. Padmanabhan H, Brookes MJ, Nevill AM, Luckraz H. Association between anemia and blood transfusion with long-term mortality following cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 4 de junio de 2019 [citado 29 de junio de 2019];0(0). Disponible en: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(19\)30722-2/abstract](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(19)30722-2/abstract)
123. Hillis GS, Croal BL, Buchan KG, El-Shafei H, Gibson G, Jeffrey RR, et al. Renal function and outcome from coronary artery bypass grafting: impact on mortality after a 2.3-year follow-up. *Circulation*. 28 de febrero de 2006;113(8):1056-62.
124. Levey AS. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:A0828.
125. Rohde SL, Baker RA, Tully PJ, Graham S, Cullen H, Knight JL. Preoperative and Intraoperative Factors Associated With Long-Term Survival in Octogenarian Cardiac Surgery Patients. *Ann Thorac Surg*. 1 de enero de 2010;89(1):105-11.
126. Dhanani J, Mullany DV, Fraser JF. Effect of preoperative renal function on long-term survival after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1 de julio de 2013;146(1):90-5.
127. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc*. noviembre de 2015;74(4):405-12.
128. Florath I, Rosendahl UP, Mortasawi A, Bauer SF, Dalladaku F, Ennker IC, et al. Current determinants of operative mortality in 1400 patients requiring aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 1 de julio de 2003;76(1):75-83.
129. Wagner BD, Grunwald GK, Rumsfeld JS, Hill JO, Ho PM, Wyatt HR, et al. Relationship of Body Mass Index With Outcomes After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Ann Thorac Surg*. 1 de julio de 2007;84(1):10-6.
130. Ranucci M, de Vincentiis C, Menicanti L, La Rovere MT, Pistuddi V. A gender-based analysis of the obesity paradox in cardiac surgery: height for women, weight for men? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 de julio de 2019;56(1):72-8.
131. Thourani Vinod H., Weintraub William S., Guyton Robert A., Jones Ellis L., Williams Willis H., Elkabbani Sharif, et al. Outcomes and Long-Term Survival for Patients Undergoing Mitral Valve Repair Versus Replacement. *Circulation*. 22 de julio de 2003;108(3):298-304.
132. Florath I, Albert AA, Rosendahl UP, Hassanein WM, Bauer S, Ennker IC, et al. Body mass index: a risk factor for 30-day or six-month mortality in patients undergoing aortic valve replacement? *J Heart Valve Dis*. 1 de mayo de 2006;15(3):336-44.
133. Abramov D, Tamariz MG, Sever JY, Christakis GT, Bhatnagar G, Heenan AL, et al. The influence of gender on the outcome of coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 1 de septiembre de 2000;70(3):800-5.
134. Edwards M-B, Taylor KM. Is 30-day mortality an adequate outcome statistic for patients considering heart valve replacement? *Ann Thorac Surg*. 1 de agosto de 2003;76(2):482-5.
135. Doenst T, Ivanov J, Borger MA, David TE, Brister SJ. Sex-Specific Long-Term Outcomes After Combined Valve and Coronary Artery Surgery. *Ann Thorac Surg*. 1 de mayo de 2006;81(5):1632-6.

136. Podgorelec V, Kokol P, Stiglic B, Rozman I. Decision Trees: An Overview and Their Use in Medicine. *J Med Syst*. 1 de octubre de 2002;26(5):445-63.
137. Trujillano J, Sarria-Santamera A, Esquerda A, Badia M, Palma M, March J. Aproximación a la metodología basada en árboles de decisión (CART). *Mortalidad hospitalaria del infarto agudo de miocardio. Gac Sanit*. 1 de enero de 2008;22(1):65-72.
138. Strobl C, Malley J, Tutz G. An Introduction to Recursive Partitioning: Rationale, Application and Characteristics of Classification and Regression Trees, Bagging and Random Forests. *Psychol Methods*. diciembre de 2009;14(4):323-48.
139. Cook EF, Goldman L. Empiric comparison of multivariate analytic techniques: Advantages and disadvantages of recursive partitioning analysis. *J Chronic Dis*. enero de 1984;37(9-10):721-31.
140. Loh W-Y. Fifty Years of Classification and Regression Trees: Fifty Years of Classification and Regression Trees. *Int Stat Rev*. diciembre de 2014;82(3):329-48.
141. Morgan JN, Sonquist JA. Problems in the Analysis of Survey Data, and a Proposal. *J Am Stat Assoc*. 1 de junio de 1963;58(302):415-34.
142. Fisher RA. The use of multiple measurements in taxonomic problems. *Ann Eugen*. septiembre de 1936;7(2):179-88.
143. Kass GV. An Exploratory Technique for Investigating Large Quantities of Categorical Data. *Appl Stat*. 1980;29(2):119.
144. Breiman L, Friedman J, Olshen R, Stone C. *Classification and Regression Trees* (Monterey, California: Wadsworth). Inc; 1984.
145. Biggs D, Ville BD, Suen E. A method of choosing multiway partitions for classification and decision trees. *J Appl Stat*. 1 de enero de 1991;18(1):49-62.
146. Quinlan JR. *C4.5: programs for machine learning*. Morgan Kaufmann Publishers Inc.; 1993.
147. Quinlan JR. Induction of decision trees. *Mach Learn*. 1 de marzo de 1986;1(1):81-106.
148. Shannon CE, Weaver W. *The mathematical theory of communication* (Urbana, IL. University of illinois Press IL; 1949.
149. Loh W-Y, Vanichsetakul N. Tree-Structured Classification via Generalized Discriminant Analysis. *J Am Stat Assoc*. 1 de septiembre de 1988;83(403):715-25.
150. Rojo Abuín JM. *Árboles de clasificación y regresión*. Lab Estad Inst Econ Geogr Cons Super Investig Científicas Madr. 2006;
151. Luz Calle M, Sánchez-Espigares JA. *Árboles de clasificación y regresión en la investigación biomédica*. *Med Clínica*. noviembre de 2007;129(18):702-6.
152. Ritschard G. CHAID and Earlier Supervised Tree Methods. *Cah Dép D'économétrie Fac Sci Économiques Soc Univ Genève*. julio de 2010;30.
153. Weisstein EW. Bonferroni Correction [Internet]. [citado 1 de abril de 2019]. Disponible en: <http://mathworld.wolfram.com/BonferroniCorrection.html>
154. Streiner DL, Norman GR. Correction for Multiple Testing: Is There a Resolution? *Chest*. 1 de julio de 2011;140(1):16-8.

155. Anderson RL, Allen DM, Cady FB. Selection of predictor variables in linear multiple regression. In bancroft, TA, editor. Stat Pap Honor George W Snedecor Iowa Iowa State Univ Press MR0418296. 1972;
156. Moons KGM, Kengne AP, Woodward M, Royston P, Vergouwe Y, Altman DG, et al. Risk prediction models: I. Development, internal validation, and assessing the incremental value of a new (bio)marker. *Heart*. 1 de mayo de 2012;98(9):683-90.
157. Larson SC. The shrinkage of the coefficient of multiple correlation. *J Educ Psychol*. 1931;22(1):45.
158. James KE, White RF, Kraemer HC. Repeated split sample validation to assess logistic regression and recursive partitioning: an application to the prediction of cognitive impairment. *Stat Med*. 15 de octubre de 2005;24(19):3019-35.
159. Altman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons KGM. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. *BMJ*. 28 de mayo de 2009;338:b605.
160. Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Stat Med*. 29 de febrero de 2000;19(4):453-73.
161. Efron B. Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife. *Ann Stat*. enero de 1979;7(1):1-26.
162. Arlot S, Celisse A. A survey of cross-validation procedures for model selection. *Stat Surv*. 2010;4:40-79.
163. Finifter BM. The Generation of Confidence: Evaluating Research Findings by Random Subsample Replication. *Sociol Methodol*. 1972;4:112-75.
164. Stone M. Cross-Validatory Choice and Assessment of Statistical Predictions. *J R Stat Soc Ser B Methodol*. 1974;36(2):111-47.
165. Shao J. Linear model selection by cross-validation. *J Am Stat Assoc*. 1993;88(422):486-94.
166. Geisser S. The predictive sample reuse method with applications. *J Am Stat Assoc*. 1975;70(350):320-8.
167. Burman P. A Comparative Study of Ordinary Cross-Validation, v-Fold Cross-Validation and the Repeated Learning-Testing Methods. *Biometrika*. 1989;76(3):503-14.
168. Jung Y, Hu J. A K-fold averaging cross-validation procedure. *J Nonparametric Stat*. 3 de abril de 2015;27(2):167-79.
169. Yang Y, Huang S. Suitability of five cross validation methods for performance evaluation of nonlinear mixed-effects forest models – a case study. *For Int J For Res*. 1 de diciembre de 2014;87(5):654-62.
170. Zhang H, Singer BH. Recursive partitioning in the health sciences. Springer Science & Business Media; 2013.
171. Zhang J, Goode KM, Rigby A, Balk AHMM, 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*. 20 de febrero de 2013;163(2):149-56.
172. Pérez-Planells Ll, Delegido J, Rivera-Caicedo JP, Verrelst J. Análisis de métodos de validación cruzada para la obtención robusta de parámetros biofísicos. *Rev Teledetec*. 22 de diciembre de 2015;(44):55.

173. Marshall G, Grover FL, Henderson WG, Hammermeister KE. Assessment of predictive models for binary outcomes: An empirical approach using operative death from cardiac surgery. *Stat Med.* 15 de agosto de 1994;13(15):1501-11.
174. Lemon SC, Roy J, Clark MA, Friedmann PD, Rakowski W. Classification and regression tree analysis in public health: Methodological review and comparison with logistic regression. *Ann Behav Med.* 1 de diciembre de 2003;26(3):172-81.
175. Tang T-I, Zheng G, Huang Y, Shu G, Wang P. A Comparative Study of Medical Data Classification Methods Based on Decision Tree and System Reconstruction Analysis. *Ind Eng Manag Syst.* 2005;4(1):102-8.
176. Sedrakyan A, Zhang H, Treasure T, Krumholz HM. Recursive partitioning-based preoperative risk stratification for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Am Heart J.* 1 de marzo de 2006;151(3):720-4.
177. Austin PC. A comparison of regression trees, logistic regression, generalized additive models, and multivariate adaptive regression splines for predicting AMI mortality. *Stat Med.* 10 de julio de 2007;26(15):2937-57.
178. Kurt I, Ture M, Kurum AT. Comparing performances of logistic regression, classification and regression tree, and neural networks for predicting coronary artery disease. *Expert Syst Appl.* 1 de enero de 2008;34(1):366-74.
179. Karaolis MA, Moutiris JA, Hadjipanayi D, Pattichis CS. Assessment of the Risk Factors of Coronary Heart Events Based on Data Mining With Decision Trees. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* mayo de 2010;14(3):559-66.
180. Miller B, Fridline M, Liu PY, Marino D. Use of CHAID decision trees to formulate pathways for the early detection of metabolic syndrome in young adults. *Comput Math Methods Med.* 2014;2014:242717-242717.
181. Natsukawa T, Sawano H, Natsukawa M, Yoshinaga Y, Sato S, Ito Y, et al. At what level of unconsciousness is mild therapeutic hypothermia indicated for out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective, historical cohort study. *J Intensive Care.* 11 de septiembre de 2015;3(1):38.
182. Blazquez V, Rodríguez A, Sandiumenge A, Oliver E, Cancio B, Ibañez M, et al. Factors related to limitation of life support within 48h of intensive care unit admission: A multicenter study. *Med Intensiva [Internet].* 7 de mayo de 2018 [citado 22 de abril de 2019]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569118301244>
183. Speiser JL, Karvellas CJ, Shumilak G, Sligl WI, Mirzanejad Y, Gurka D, et al. Predicting in-hospital mortality in pneumonia-associated septic shock patients using a classification and regression tree: a nested cohort study. *J Intensive Care.* 12 de octubre de 2018;6(1):66.
184. Date CJ, Darwen H. *A Guide to the SQL Standard. Vol. 3.* Addison-Wesley New York; 1987.
185. Zotero | Your personal research assistant [Internet]. [citado 15 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.zotero.org/>
186. Abbott M. *Using statistics in the social and health sciences with SPSS and Excel.* Hoboken, New Jersey: Wiley; 2017. 562 p.
187. Agresti A. *Categorical Data Analysis.* Wiley; 2013.
188. Lee ET, Wang JW. *Statistical Methods for Survival Data Analysis.* Wiley Publishing; 2013.
189. Peacock JL, Peacock PJ. *Oxford handbook of medical statistics.* Oxford: Oxford University Press; 2013.

190. Lilliefors HW. On the Kolmogorov-Smirnov Test for Normality with Mean and Variance Unknown. *J Am Stat Assoc.* 1 de junio de 1967;62(318):399-402.
191. Cramer H 1893-. *Mathematical methods of statistics / by Harald Cramer.* Princeton: Princeton University Press; 1946. (Princeton mathematical series ; 9.).
192. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates; 1988.
193. Kateri M. *Contingency Table Analysis: Methods and Implementation Using R.* Springer; 2014.
194. Spearman C. The proof and measurement of association between two things. *Am J Psychol.* 1904;15(1):72-101.
195. Mann HB, Whitney DR. On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other. *Ann Math Stat.* marzo de 1947;18(1):50-60.
196. Kruskal WH, Wallis WA. Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis. *J Am Stat Assoc.* 1952;47(260):583-621.
197. Dunn OJ. Multiple Comparisons Using Rank Sums. *Technometrics.* 1 de agosto de 1964;6(3):241-52.
198. Huitema BE. *The analysis of covariance and alternatives: statistical methods for experiments, quasi-experiments, and single-case studies / [Internet].* 2nd ed. Hoboken, N.J.: Wiley.; 2011. 661 p. Disponible en: <https://stanford.idm.oclc.org/login?url=http://dx.doi.org/10.1002/9781118067475>
199. Lusted LB. Signal detectability and medical decision-making. *Science.* 1971;171(3977):1217-9.
200. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1 de abril de 1982;143(1):29-36.
201. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology.* 1 de septiembre de 1983;148(3):839-43.
202. Royston P, Altman DG. Visualizing and assessing discrimination in the logistic regression model. *Stat Med.* 2010;29(24):2508-20.
203. Swets J. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science.* 3 de junio de 1988;240(4857):1285.
204. Hosmer D, Lemeshow S, Sturdivant R. *Applied Logistic Regression (Wiley Series in Probability and Statistics) [Internet].* Wiley; 2013 [citado 3 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://www.amazon.ca/exec/obidos/redirect?tag=citeulike09-20&path=ASIN/0470582472>
205. Conover WJ. *Practical Nonparametric Statistics,* John Wiley & Sons. 3.^a ed. New York; 1999.
206. Cicchetti DV, Allison T. A New Procedure for Assessing Reliability of Scoring EEG Sleep Recordings. *Am J EEG Technol.* 1 de septiembre de 1971;11(3):101-10.
207. Fleiss, Joseph L, Levin, Bruce, Paik, Myunghee Cho. *Statistical methods for rates and proportions.* 3rd ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2003. 760 p. (Wiley Series in Probability and Statistics).

208. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations. *J Am Stat Assoc.* 1 de junio de 1958;53(282):457-81.
209. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother Rep.* 1966;50:163-70.
210. Cox DR. A note on the graphical analysis of survival data. *Biometrika.* 1 de abril de 1979;66(1):188-90.
211. Cox DR. Regression Models and Life-Tables. *J R Stat Soc Ser B Methodol.* enero de 1972;34(2):187-202.
212. Doménech Massons JM, Granero R. Fundamentos de diseño y estadística. UD 3. Teoría y cálculo de probabilidades. Pruebas diagnósticas. 16.^a ed. Sant Boi de Llobregat, Barcelona: Signo; 2015.
213. 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.* 27 de abril de 1999;99(16):2098-104.
214. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31-41.
215. Sousa-Uva M, Neumann F-J, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 de enero de 2019;55(1):4-90.
216. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 1 de marzo de 2006;7(2):79-108.
217. Mahadevan G, Davis RC, Frenneaux MP, Hobbs FDR, Lip GYH, Sanderson JE, et al. Left ventricular ejection fraction: are the revised cut-off points for defining systolic dysfunction sufficiently evidence based? *Heart.* 1 de abril de 2008;94(4):426-8.
218. Diamond GA. What price perfection? Calibration and discrimination of clinical prediction models. *J Clin Epidemiol.* 1 de enero de 1992;45(1):85-9.
219. Tu JV, Sykora K, Naylor CD, Ontario1 for the SC of the CCN of. Assessing the Outcomes of Coronary Artery Bypass Graft Surgery: How Many Risk Factors Are Enough? *J Am Coll Cardiol.* 1 de noviembre de 1997;30(5):1317-23.
220. Pencina MJ, Agostino RBD, Agostino RBD, Vasan RS. Evaluating the added predictive ability of a new marker: From area under the ROC curve to reclassification and beyond. *Stat Med.* 2008;27(2):157-72.
221. Head SJ, Osnabrugge RLJ, Howell NJ, Freemantle N, Bridgewater B, Pagano D, et al. A systematic review of risk prediction in adult cardiac surgery: considerations for future model development. *Eur J Cardiothorac Surg.* 5 de enero de 2013;43(5):e121-9.
222. Hannan EL, Qian F, Pine M, Fry DE, Whitman K, Dennison BA. The Value of Adding Laboratory Data to Coronary Artery Bypass Grafting Registry Data to Improve Models for Risk-Adjusting Provider Mortality Rates. *Ann Thorac Surg.* 1 de febrero de 2015;99(2):495-501.
223. Gaziano TA, Young CR, Fitzmaurice G, Atwood S, Gaziano JM. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. *The Lancet.* 15 de marzo de 2008;371(9616):923-31.

224. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 12 de febrero de 2008;117(6):743-53.
225. Thuijs DJFM, Hickey GL, Osnabrugge RLJ. Statistical primer: basics of survival analysis for the cardiothoracic surgeon. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 1 de julio de 2018;27(1):1-4.
226. Moyé L. Statistical Methods for Cardiovascular Researchers. *Circ Res*. 2 de mayo de 2016;118(3):439-53.
227. Moons KGM, Kengne AP, Grobbee DE, Royston P, Vergouwe Y, Altman DG, et al. Risk prediction models: II. External validation, model updating, and impact assessment. *Heart*. 1 de mayo de 2012;98(9):691-8.
228. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al. The Effects of Dietary Protein Restriction and Blood-Pressure Control on the Progression of Chronic Renal Disease. *N Engl J Med*. 31 de marzo de 1994;330(13):877-84.
229. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 16 de marzo de 1999;130(6):461-70.
230. Rostoker G, Andrivet P, Pham I, Griuncelli M, Adnot S. A modified Cockcroft-Gault formula taking into account the body surface area gives a more accurate estimation of the glomerular filtration rate. *J Nephrol*. 2007;20(5):576-85.

11 ANEXOS

I - EuroSCORE	238
II - EuroSCORE-II.....	240
III - Escala de la SCTS	242
IV - Función renal.....	244
V - Licencias informáticas.....	248
VI - Variables.....	250
VII - Escala de riesgo alejado	252
VIII - Tablas de calibración	254
IX - Tablas de la regresión de Cox	256
X - Ganancia y clasificación	262
XI - Distribución de las variables entre los nodos	265

I - EUROSCORE

Variable	Definición	OR	Puntos	β
<i>Factores del paciente</i>				
Edad	Por cada 5 años > 60	1,1	1	0,0666354
Género	Femenino	1,4	1	0,3304052
Creatinina sérica	> 200 $\mu\text{mol/L}$	1,9	2	0,6521653
Arteriopatía extracardiaca	≥ 1 de: claudicación, estenosis > 50%, intervención previa o planeada	1,9	2	0,6558917
EPOC	Uso de broncodilatadores y/o esteroides	1,6	1	0,4931341
Disfunción neurológica	Que afecta deambulación o función diaria	2,3	2	0,841626
Cirugía cardíaca previa	Con apertura del pericardio	2,6	3	1,002625
Endocarditis activa	Con uso de antibióticos	2,5	3	1,101265
Estado preop. crítico	≥ 1 : TV, FV, MS abortada, masaje cardíaco, AMV, uso de inotrópicos, BIAC, IRA (anuria u oliguria < 10 ml/h)	2,2	3	0,9058132
<i>Factores cardiacos</i>				
Angina inestable	Que requiera nitratos intravenosos	1,5	2	0,5677075
FE	< 30%	2,5	3	1,094443
	30-50%	1,5	1	0,419643
IAM reciente	< 90 días	1,6	2	0,5460218
PSAP	> 60 mm Hg	2	2	0,7676924
<i>Factores de la cirugía</i>				
Cirugía de urgencia	Cirugía antes del siguiente día laborable	2,8	2	0,7127953
Rotura de septo IV		3,8	4	1,462009
Cirugía distinta a RVC	Cirugía cardíaca distinta o adicional a RVC	1,6	2	0,5420364
Cirugía en aorta torácica	En aorta ascendente, arco, o aorta descendente	3,2	3	1,159787
Constante β_0				-4,789594

Abreviaturas: AMV: asistencia mecánica ventilatoria; β : coeficiente beta del modelo logístico; BIAC: balón intraaórtico de contrapulsación; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FE: fracción de eyección; FV: fibrilación ventricular; IAM: infarto de miocardio; IRA: insuficiencia renal aguda; IV: interventricular; MS: muerte súbita; OR: *odds ratio*; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; RCP: reanimación cardiopulmonar; RVC: revascularización coronaria; TV: taquicardia ventricular; VI: ventrículo izquierdo.

EuroSCORE aditivo

Resultado de la suma de los puntos asignados a cada variable.

EuroSCORE Logístico

Resultado de aplicar la siguiente fórmula:

$$Mortalidad\ esperada = \frac{e^{(\beta_0 + \sum \beta_i x_i)}}{1 + e^{(\beta_0 + \sum \beta_i x_i)}}$$

- β_0 : constante de la ecuación de regresión logística (-4,789594)
- β_i : coeficiente de la variable X_i expresado en la tabla
- Variable categórica presente, $X_i = 1$; ausente, $X_i = 0$
- Para la edad, $X_i = 1$ para edad < 60; X_i se incrementa en 1 por cada año posterior

II - EUROSCORE-II

Factor de riesgo	Coefficiente de regresión
<i>NYHA</i>	
II	0,1070545
III	0,2958358
IV	0,5597929
CCS4	0,2226147
DMID	0,3542749
Edad	0,0285181
Sexo femenino	0,2196434
Arteriopatía extracardiaca	0,5360268
Enfermedad pulmonar crónica	0,1886564
Disfunción neurológica / Movilidad pobre	0,2407181
Reintervención	1,118599
<i>Disfunción renal</i>	
Diálisis	0,6421508
IFG ≤ 50	0,8592256
IFG 50–85	0,303553
Endocarditis activa	0,6194522
Estado preoperatorio crítico	1,086517
<i>Disfunción VI</i>	
Moderada (FE 31 - 50 %)	0,3150652
Pobre (FE 21 - 30 %)	0,8084096
Muy pobre (FE ≤ 20 %)	0,9346919
IAM reciente (90 días)	0,1528943
<i>Presión sistólica AP</i>	
31–55 mm Hg	0,1788899
≥55	0,3491475
<i>Grado de urgencia</i>	
Urgente	0,3174673
Emergencia	0,7039121
Salvamiento	1,362947
<i>Peso del procedimiento</i>	
1 distinta de revascularización coronaria	0,0062118
2	0,5521478
3+	0,9724533
Cirugía sobre la aorta torácica	0,6527205
Constante β_0	-5,324537

Abreviaturas: NYHA: grado de disnea de la New York Heart Association; CCS4: angina grado 4 de la Canadian Cardiovascular Society; DMID: diabetes insulino dependiente; IFG: índice de filtrado glomerular según fórmula de Cockcroft-Gault; VI: ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; AP: arteria pulmonar

Cálculo del EuroSCORE II

Resultado de aplicar la siguiente fórmula:

$$\text{Mortalidad esperada} = \frac{e^{(\beta_0 + \sum \beta_i x_i)}}{1 + e^{(\beta_0 + \sum \beta_i x_i)}}$$

- β_0 : constante de la ecuación de regresión logística (-5,324537)
- β_i : coeficiente de la variable X_i expresado en la tabla
- Variable categórica presente, $X_i = 1$; ausente, $X_i = 0$
- Para la edad, $X_i = 1$ para edad < 60; X_i se incrementa en 1 por cada año posterior

III - ESCALA DE LA SCTS

Factor preoperatorio	Puntuación
Edad en años	
50–59	1
60–69	2
70–79	4
> 79	5
Sexo femenino	1
IMC < 20 kg/m ²	2
Válvula intervenida	
Mitral	1
Aórtica y Mitral	2
Cirugía tricuspídea asociada	3
Cirugía coronaria asociada	2
Insuficiencia renal	
Creatinina > 200 µmol/L	3
Diálisis	5
Arritmias	
Fibrilación / BAV	1
Taquicardia / Fibrilación ventricular	2
HTA	1
Diabetes	1
Fracción de eyección, %	
30–50	1
< 30	4
Prioridad	
Urgencia	2
Emergencia	7
Cirugía cardíaca previa	
1	3
≥ 2	4

La mortalidad esperada se puede calcular a partir de la suma de puntos (S) con las siguientes fórmulas:

$$\text{Riesgo de mortalidad (\%)} = \frac{100}{[1 + \exp(-\log \text{odds})]}$$

$$\log \text{odds} = 1,36 - 1,75 * \exp(1,45 - 0,00716 * S)$$

Alternativamente, se puede trasladar la suma de puntos a la siguiente tabla:

Puntuación	Riesgo, %
0	0,2
1	0,4
2	0,6
3	1
4	1,4
5	2,1
6	3
7	4,1
8	5,5
9	7,3
10	9,3
11	11,7
12	14,3
13	17,2
14	20,2
15	23,5
16	26,7
17	30,1
18	33,4
19	36,6
20	39,7
21	42,6
22	45,5
23	48,1
24	50,6
25	52,9

IV - FUNCIÓN RENAL

La determinación de la función renal

Fórmula de Cockcroft y Gault

La referencia analítica más fiable para calcular el aclaramiento de creatinina deriva de la recogida de orina de 24 horas en conjunción con los niveles séricos de creatinina. Esto requiere de al menos un día para ser calculado. Esto lo hace poco útil en circunstancias en las que es necesario disponer de una estimación de la función renal de forma más o menos inmediata.

Cockcroft y Gault [214] propusieron en 1976 un nuevo método que estimaba el aclaramiento de creatinina a partir de la creatinina sérica y que superaba en exactitud a los preexistentes. Dicha fórmula no tomaba en cuenta la superficie corporal de los pacientes, pero sí la edad, el peso y el sexo.

Demuestran también que, más allá de la caída del filtrado glomerular en relación con la edad: existe una caída en la excreción de creatinina de alrededor del 50 % entre la tercera y novena décadas. Su mecanismo, aún siendo entonces desconocido, proponen que pueda estar en relación con la disminución de la masa muscular en relación con la edad.

Fórmulas MDRD

A finales de la década de los 80 del pasado siglo se llevó a cabo un estudio multicéntrico destinado a evaluar el efecto de la restricción proteica y del control de la tensión arterial en la progresión de la enfermedad renal [228], conocido por sus siglas en inglés MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*). Partiendo de la base de datos de dicho estudio, en 1999 Levey publica un nuevo método para calcular el índice de filtrado glomerular [229]. Su metodología se basó en usar como referencia el filtrado glomerular a partir del aclaramiento de ¹²⁵I-iotolamato.

En su modelo desarrollado a partir de regresión logística propusieron tres fórmulas basadas en una serie de variables analíticas de orina y sangre, antropométricas y demográficas.

La primera de ellas incluye la excreción urinaria de urea. La segunda incluye factores demográficos junto con determinaciones plasmáticas de creatinina, urea y

albúmina. La tercera (fórmula MDRD abreviada), usa solo factores demográficos y la determinación plasmática de creatinina y urea.

Los mismos autores publican en el año 2000 [124] una fórmula simplificada que solamente tiene en cuenta los valores de creatinina sérica y determinadas variables demográficas.

Aclaramiento corregido de creatinina

En 2007, Rostoker [230] propuso un nuevo método para calcular el índice de filtrado glomerular basado en la fórmula original de Cockcroft-Gault.

En esta ocasión, el método de referencia usado para validar la exactitud del filtrado calculado fue el aclaramiento de inulina, reconocido en ese momento y hasta ahora como el patrón estándar para calcular el filtrado glomerular.

Los autores se basan en varios hechos para preconizar la necesidad de un nuevo método:

- el método usado para las diferentes fórmulas del MDRD (el aclaramiento de ¹²⁵I-iotolamato) tiende a sobreestimar el filtrado glomerular hasta en un 34 %
- la población de la que se derivó el sistema MDRD estaba formada por pacientes con enfermedad renal crónica conocida
- fue en esta misma población en la que se validó
- finalmente, que el MDRD, al compararse con el patrón mencionado del aclaramiento de inulina, era menos exacto en la población europea que la fórmula de Cockcroft-Gault

La fórmula modificada de Cockcroft-Gault, que añade a la original la inclusión de la superficie corporal, mejora la exactitud, el sesgo y la precisión de la estimación del filtrado glomerular respecto a la fórmula original y al sistema MDRD (tabla), siendo al mismo tiempo simple, rápida y no comportando mayores costes.

	Aclaramiento de inulina ml/min/1.73 m ²	Cockcroft-Gault ml/min	sMDRD ml/min/1.73 m ²	Cockcroft-Gault modificado ml/min/1.73 m ²
N = 269				
Media ± (DE)	72,16 ± 27,71	76,88 ± 32,57	65,91 ± 27,26	73,91 ± 28,87
Error estándar	1,69	1,99	1,66	1,76
Mínimo	13	21	15	20
Máximo	167	182	150	162
Mediana	74	73	67	74

Conclusión

Como conclusión, en el presente estudio se han recogido como variables destinadas a evaluar la función renal:

- la creatinina plasmática
- el aclaramiento de creatinina según la fórmula de Cockcroft-Gault
- el aclaramiento de creatinina corregido de Cockcroft-Gault en base a la superficie corporal

La no inclusión de los métodos derivados del estudio MDRD se basa no solamente en no disponer de las determinaciones de urea en orina ni de albúmina y urea en plasma. Se basa fundamentalmente en que la evidencia da suficiente soporte a las determinaciones elegidas, que se han de aplicar en una población de origen europeo y una muestra con prevalencia a priori escasa o a lo sumo moderada de enfermedad renal crónica.

Fórmula de Cockcroft y Gault (1976)

Miden el aclaramiento de creatinina (CrCl) en ml/min

Presentamos dos fórmulas equivalentes:

$$CrCl = \frac{(140 - edad) * (peso en kg)}{72 * (Creatinina sérica en mg/dl)}, (15 \% menos en mujeres)$$

$$CrCl = \frac{(140 - edad) * (peso en kg)}{0,814 * (Creatinina sérica en \mu mol/l)} * 0,85 en mujeres$$

Fórmulas MDRD (1999)

Con aclaramiento de creatinina (CrCl), aclaramiento de urea (UCI) y variables demográficas.

$$IFG = 1,04 * [CrCl]^{+0,751} * [UCI]^{+0,226} * [1,109 si raza negra]$$

Con variables séricas (CrP: Creatinina en mg/dl; UP: Urea en mg/dl), urinarias (UU: urea en g/d) y demográficas

$$IFG = 198 * [CrP]^{-0,858} * [edad]^{-0,167} * [0,822 en mujeres] * \\ * [1,178 si raza negra] * [UP]^{-0,293} * [UU]^{+0,249}$$

Con variables séricas (CrP; UP; Alb: albúmina en gr/dl) y demográficas: MDRD abreviado

$$IFG = 170 * [CrP]^{-0,999} * [edad]^{-0,176} * [0,762 \text{ en mujeres}] * \\ * [1,180 \text{ si raza negra}] * [UP]^{-0,170} * [Alb]^{+0,318}$$

Con niveles de creatinina (CRp: Creatinina en mg/dl) y variables demográficas (2000). Es la fórmula simplificada (sMDRD)

$$IFG = 186,3 * [CrP]^{-1,154} * [edad]^{-0,203} * [0,742 \text{ en mujeres}] * \\ * [1,121 \text{ si raza negra}] * [0,763 \text{ si japonés}] * [1,233 \text{ si chino}]$$

Aclaramiento corregido de creatinina (2007)

Utiliza el CrCl de acuerdo con Crockcroft-Gault (*vide supra*) y la superficie corporal (SC) de acuerdo con la fórmula de Dubois-Dubois:

$$SC = 0,024265 * (\text{peso en kg})^{0,425} * (\text{altura en cm})^{0,725}$$

Mide el aclaramiento de creatinina en ml/min/1,73 m².

$$IFG = \frac{(1,73 \text{ m}^2 * CrCl)}{SC}$$

V - LICENCIAS INFORMÁTICAS



Certificación



Barcelona, 17 de juliol de 2019

Per la present, es certifica que les següents factures, corresponents a les llicències SPSS i Office, han estat acceptades per l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Per tant, la institució està al corrent de les llicències oficials.

Factures:

- Centre de Telecomunicacions i tecnologies, factura 19F00122
- Centre de Telecomunicacions i tecnologies, factura 19F00305
- Centre de Telecomunicacions i tecnologies, factura 19F00483
- Centre de Telecomunicacions i tecnologies, factura 19F00653
- Centre de Telecomunicacions i tecnologies, factura 19R00110
- International Business Machines, factura 0078583602

I perquè així consti, signo la present,

Roman Caudet Tellols
Cap de comptabilitat i tresoreria

VI - VARIABLES

Dentro de las variables cuantitativas se distinguen las continuas de las discretas. Se considera la fecha como variante de las cuantitativas.

Dentro de las variables cualitativas se distinguen las nominales de las ordinales.

Dentro de las nominales, se han separado las binarias. Estas son las codificables en forma de 0/1 o de sí/no.

Se han creado una serie de variables de rango, de intervalo o transformaciones de algunas de las variables que se muestran a continuación. Dichas variables secundarias no se mostrarán en aras de mayor claridad. En ningún caso se perdieron las variables primarias.

Leyenda de los tipos de variable:

- Continuas C
- Discretas D
- Fecha F
- Nominales N
- Binarias B
- Ordinales O

Filiación

Filiación	Tipo	Notas
Id	N	Número interno
Número de historia	N	Temporal
Fecha de nacimiento	F	
Sexo	B	
Fecha de intervención	F	
Edad (enteros)	D	Años cumplidos
Edad (decimales)	C	Cálculo exacto

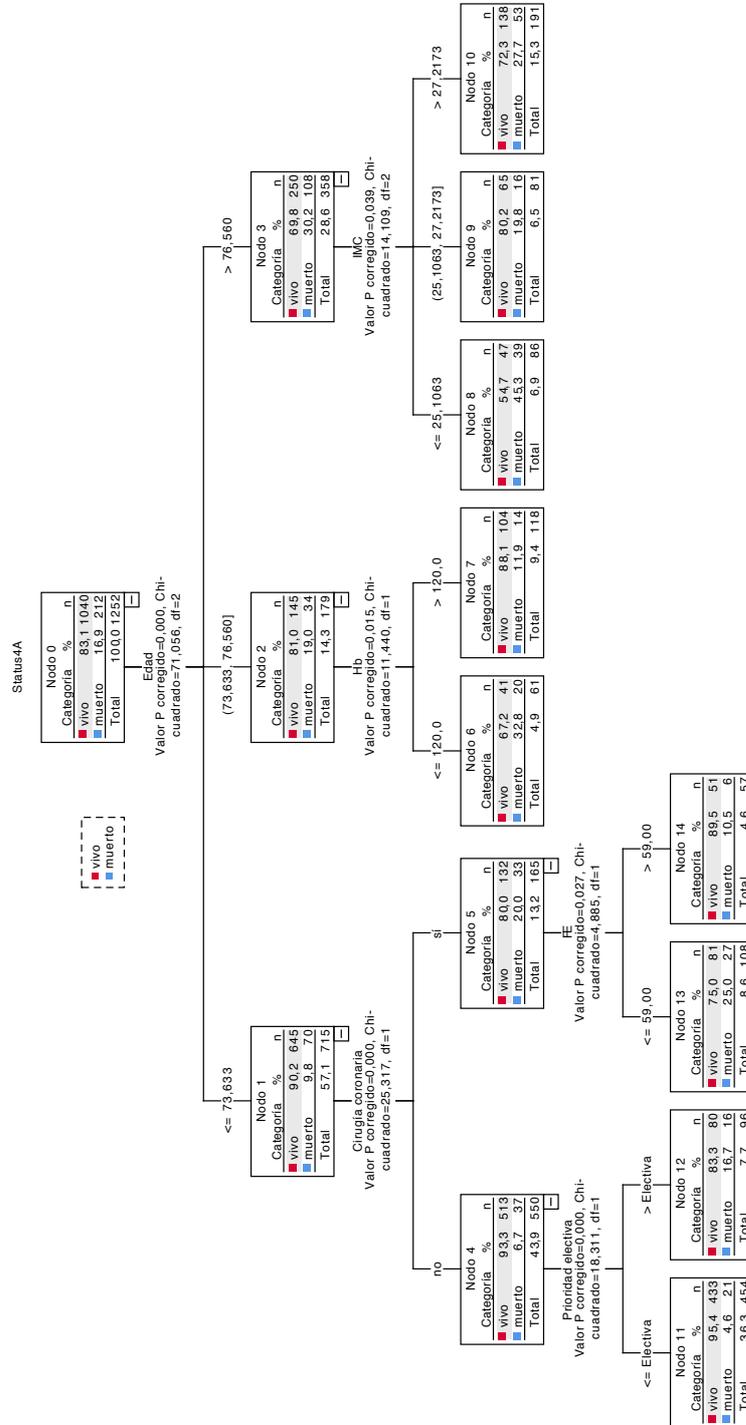
Antropométricas y biológicas

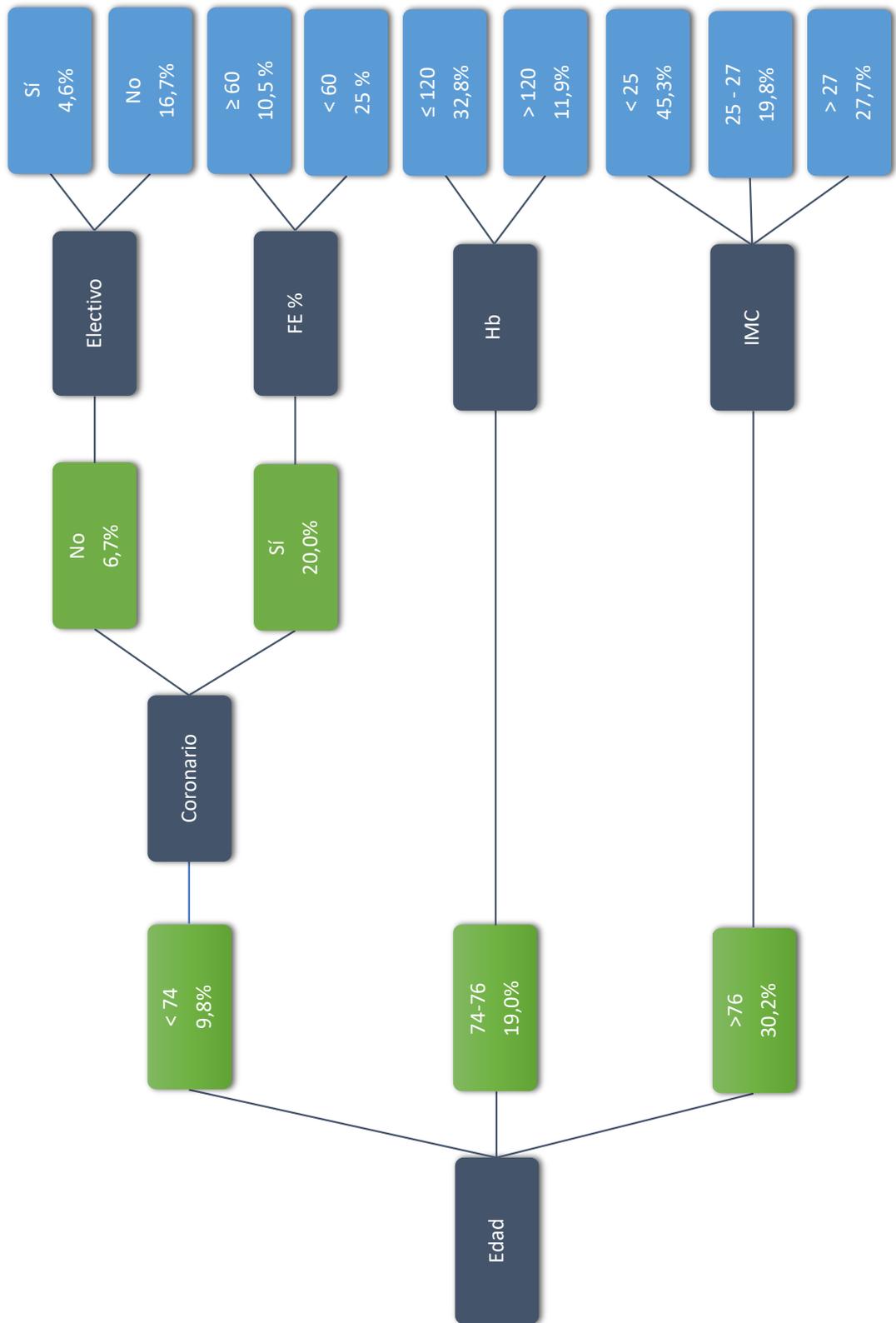
Antropométricas	Tipo	Unidades	Biológicas	Tipo	Unidades
Peso	D	kg	Creatinina	D	μmol/L
Talla	D	cm	Acl creat	C	ml/min
Superficie corporal	C	m ²	Acl creat corregido	C	ml/min/1,73 m ²
Índice de masa corporal	C	kg/m ²	Hemoglobina	D	gr/L

Factores de riesgo y comorbilidad

Factores de riesgo	Tipo	Comorbilidad	Tipo	Unidades
Antecedentes familiares	B	Arteriopatía extracardíaca	B	
Hipertensión arterial	B	Disfunción neurológica	B	
Dislipemia	B	EPOC	B	
Tabaquismo	B	FVC (función respiratoria)	C	%
Tabaquismo activo	B	VEMS (función respiratoria)	C	%
Diabetes	B	Diálisis	B	
Dieta (diabetes)	B			
Antidiabéticos orales	B			
Insulina	B			

VII - ESCALA DE RIESGO ALEJADO





VIII - TABLAS DE CALIBRACIÓN

Tablas de la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Se muestra la sección del manuscrito de donde proceden.

7.2.3

Rango ESad		Vivos		Muertos	
		Observados	Pronosticados	Observados	Pronosticados
	1	236	230,67	2	7,33
	2	180	177,65	7	9,35
	3	198	188,94	3	12,06
	4	213	218,55	22	16,45
	5	178	181,24	19	15,76
	6	178	185,73	27	19,27
	7	90	102,42	27	14,58

Rango ESlog		Vivos		Muertos	
		Observados	Pronosticados	Observados	Pronosticados
	1	275	270,68	2	6,32
	2	260	258,18	10	11,82
	3	129	127,08	6	7,92
	4	133	135,67	13	10,33
	5	128	126,89	11	12,11
	6	121	122,02	16	14,98
	7	119	116,94	19	21,06
	8	108	95,14	30	42,86

Rango ES-II		Vivos		Muertos	
		Observados	Pronosticados	Observados	Pronosticados
	1	539	542,58	12	8,42
	2	264	268,27	13	8,73
	3	128	132,60	11	6,40
	4	123	128,62	14	8,38
	5	118	125,78	20	12,22
	6	101	108,14	37	29,86

Rango SCTS		Vivos		Muertos	
		Observados	Pronosticados	Observados	Pronosticados
	1	501	506,71	15	9,29
	2	161	160,20	6	6,80
	3	159	157,84	8	9,16
	4	112	115,07	12	8,93
	5	101	100,76	10	10,24
	6	145	141,58	17	20,42
	7	94	102,66	39	30,34

7.5.3

		Vivos		Muertos	
		Observados	Pronosticados	Observados	Pronosticados
Decil ESad 4A	1	110	108,76	7	8,24
	2	167	157,36	6	15,64
	3	104	103,66	12	12,34
	4	139	135,30	19	22,70
	5	101	104,38	28	24,62
	6	108	104,83	31	34,17
	7	95	96,42	41	39,58
	8	110	105,99	48	52,01
	9	69	75,05	48	41,95
	10	58	70,26	79	66,74

		Vivos		Muertos	
		Observados	Pronosticados	Observados	Pronosticados
Decil ESlog 4A	1	131	130,08	8	8,92
	2	131	127,02	7	10,98
	3	125	122,11	11	13,89
	4	126	122,41	18	21,59
	5	108	107,06	25	25,94
	6	108	101,78	30	36,22
	7	96	92,42	38	41,58
	8	98	93,81	45	49,19
	9	84	80,55	53	56,45
	10	54	61,19	84	76,81

		Vivos		Muertos	
		Observados	Pronosticados	Observados	Pronosticados
Decil ES-II 4A	1	128	130,53	10	7,47
	2	131	130,40	8	8,60
	3	130	126,40	7	10,60
	4	120	120,96	18	17,04
	5	115	115,10	23	22,90
	6	106	106,16	32	31,84
	7	99	99,22	39	38,78
	8	92	95,89	46	42,11
	9	85	87,93	53	50,07
	10	55	67,55	83	70,45

		Vivos		Muertos	
		Observados	Pronosticados	Observados	Pronosticados
Decil SCTS 4A	1	138	140,19	10	7,81
	2	112	110,62	6	7,38
	3	136	131,01	8	12,99
	4	127	128,52	23	21,48
	5	104	100,43	20	23,57
	6	116	114,30	35	36,70
	7	104	101,28	40	42,72
	8	80	81,29	40	38,71
	9	87	88,99	56	54,01
	10	57	66,96	81	71,04

IX - TABLAS DE LA REGRESIÓN DE COX

Se muestra la sección del manuscrito de donde proceden.

7.3.2

	Coeficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
ES ad	0,237	0,019	164,408	1	< 0,001	1,268	1,223	1,315

Cuartil ESad	Coeficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			117,821	3	< 0,001			
2	0,475	0,247	3,715	1	0,054	1,608	0,992	2,608
3	1,177	0,187	39,483	1	< 0,001	3,245	2,248	4,685
4	1,793	0,183	95,678	1	< 0,001	6,010	4,196	8,609

	Coeficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
ES log	0,044	0,004	153,676	1	< 0,001	1,045	1,038	1,053

Cuartil ESlog	Coeficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			103,780	3	< 0,001			
2	0,636	0,233	7,480	1	0,006	1,889	1,198	2,980
3	1,349	0,211	40,993	1	< 0,001	3,854	2,550	5,824
4	1,783	0,204	76,135	1	< 0,001	5,950	3,986	8,882

	Coeficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
ES II	0,053	0,004	146,570	1	< 0,001	1,055	1,046	1,064

Cuartil ES-II	Coeficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			109,872	3	< 0,001			
2	0,626	0,217	8,350	1	0,004	1,871	1,223	2,861
3	0,980	0,206	22,599	1	< 0,001	2,665	1,779	3,991
4	1,726	0,193	79,824	1	< 0,001	5,615	3,846	8,199

	Coeficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
SCTS	0,067	0,005	151,507	1	< 0,001	1,070	1,058	1,081

Cuartil SCTS	Coeficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			90,246	3	< 0,001			
2	0,880	0,208	17,994	1	< 0,001	2,412	1,606	3,622
3	0,965	0,198	23,723	1	< 0,001	2,624	1,780	3,868
4	1,697	0,192	78,078	1	< 0,001	5,458	3,746	7,953

	Coeficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Edad	0,052	0,007	60,734	1	< 0,001	1,053	1,039	1,067

Cuartil Edad	Coeficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			87,407	3	< 0,001			
2	0,539	0,211	6,548	1	0,011	1,715	1,135	2,593
3	0,882	0,200	19,474	1	< 0,001	2,417	1,633	3,576
4	1,517	0,187	65,942	1	< 0,001	4,559	3,161	6,576

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
SVA			6,645	3	0,084			
SVM±IT	-0,120	0,138	0,757	1	0,384	0,887	0,676	1,163
SVD±IT	0,199	0,159	1,575	1	0,209	1,220	0,894	1,666
Otras Válvulas	0,503	0,269	3,503	1	0,061	1,654	0,977	2,801

7.3.3

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
EuroSCORE Ad	0,209	0,025	72,787	1	<0,001	1,233	1,175	1,294

Cuartil ESad	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			64,146	3	<0,001			
2	0,325	0,292	1,240	1	0,265	1,384	0,781	2,452
3	0,984	0,269	13,359	1	<0,001	2,676	1,579	4,537
4	1,599	0,266	36,107	1	<0,001	4,946	2,936	8,331

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
ES log	0,041	0,005	61,748	1	<0,001	1,042	1,031	1,052

Cuartil ES log	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			56,853	3	<0,001			
2	0,542	0,276	3,861	1	0,049	1,720	1,001	2,955
3	1,242	0,250	24,643	1	<0,001	3,461	2,120	5,651
4	1,569	0,243	41,832	1	<0,001	4,804	2,986	7,730

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
ES II	0,050	0,006	61,682	1	<0,001	1,051	1,038	1,064

Cuartil ES II	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			45,345	3	<0,001			
2	0,526	0,248	4,489	1	0,034	1,693	1,040	2,755
3	0,777	0,238	10,644	1	0,001	2,174	1,363	3,466
4	1,348	0,223	36,473	1	<0,001	3,851	2,486	5,965

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
SCTS	0,056	0,008	49,301	1	<0,001	1,058	1,041	1,074

Cuartil SCTS	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			34,157	3	<0,001			
2	0,830	0,230	13,003	1	<0,001	2,294	1,461	3,602
3	0,707	0,239	8,731	1	0,003	2,027	1,269	3,240
4	1,230	0,215	32,719	1	<0,001	3,423	2,245	5,217

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Edad	0,052	0,008	40,424	1	<0,001	1,053	1,036	1,070

Cuartil Edad	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			70,034	3	<0,001			
2	0,445	0,262	2,883	1	0,090	1,560	0,934	2,608
3	0,760	0,248	9,372	1	0,002	2,139	1,315	3,480
4	1,562	0,227	47,258	1	<0,001	4,767	3,054	7,441

Grupo válvulas	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
SVA			4,735	3	0,192			
SVM±IT	-0,369	0,173	4,538	1	0,033	0,691	0,492	0,971
SVD±IT	-0,183	0,214	0,733	1	0,392	0,833	0,547	1,266
Otras Válvulas	-0,099	0,417	0,056	1	0,812	0,906	0,400	2,052

7.4

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Sexo	-0,289	0,141	4,188	1	0,041	0,749	0,568	0,988
Edad	0,055	0,008	43,144	1	<0,005	1,056	1,039	1,074

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
IMC	-0,049	0,018	7,758	1	0,005	0,952	0,920	0,986
Edad	0,052	0,008	42,060	1	<0,005	1,054	1,037	1,070

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Edad	0,051	0,008	37,515	1	<0,005	1,052	1,035	1,069
SVA			1,363	3	0,714			
SVM±IT	-0,172	0,176	0,954	1	0,329	0,842	0,596	1,189
SVD±IT	-0,060	0,215	0,078	1	0,781	0,942	0,618	1,436
Otras Válvulas	0,214	0,419	0,260	1	0,610	1,239	0,544	2,818

	Coficiente	Error	Wald	gl	Sig.	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
FE	-0,018	0,005	12,065	1	0,001	0,982	0,972	0,992
Edad	0,055	0,008	43,796	1	<0,005	1,056	1,039	1,074

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
PAP	0,008	0,004	3,640	1	0,056	1,008	1,000	1,017
Edad	0,052	0,008	40,227	1	<0,005	1,053	1,036	1,070

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
NYHA III-IV	0,348	0,138	6,373	1	0,012	1,416	1,081	1,854

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
NYHA III-IV	0,290	0,138	4,432	1	0,035	1,337	1,020	1,751
Edad	0,051	0,008	39,044	1	<0,005	1,052	1,035	1,069

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
No electivos	0,610	0,148	16,911	1	<0,005	1,841	1,376	2,462

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
No electivos	0,653	0,149	19,297	1	<0,005	1,921	1,435	2,570
Edad	0,053	0,008	41,849	1	<0,005	1,055	1,038	1,072

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Cir. coronaria	0,527	0,144	13,480	1	<0,005	1,695	1,279	2,246

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Cir. coronaria	0,411	0,144	8,140	1	0,004	1,508	1,137	1,999
Edad	0,050	0,008	37,071	1	<0,005	1,052	1,035	1,069

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 94% inf	IC 95% sup
Angina	0,326	0,160	4,163	1	0,041	1,385	1,013	1,894

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
CCS 0			24,119	4	< 0,005			
CCS 1	0,630	0,712	0,783	1	0,376	1,877	0,465	7,570
CCS 2	-0,140	0,243	0,332	1	0,564	0,869	0,540	1,399
CCS 3	0,533	0,243	4,824	1	0,028	1,704	1,059	2,742
CCS 4	1,303	0,299	18,941	1	< 0,005	3,681	2,047	6,619

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
CCS 0			23,456	4	< 0,005			
CCS 1	0,392	0,712	0,303	1	0,582	1,480	0,366	5,974
CCS 2	-0,237	0,243	0,952	1	0,329	0,789	0,490	1,270
CCS 3	0,321	0,244	1,731	1	0,188	1,378	0,855	2,222
CCS 4	1,347	0,300	20,224	1	< 0,005	3,846	2,138	6,918
Edad	0,052	0,008	40,123	1	< 0,005	1,053	1,036	1,070

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
CCS 3-4	0,776	0,194	15,951	1	< 0,005	2,174	1,485	3,182

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
CCS 3-4	0,634	0,195	10,550	1	0,001	1,885	1,286	2,763
Edad	0,050	0,008	37,463	1	< 0,005	1,051	1,034	1,068

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Número de vasos			25,481	3	< 0,005			
N de vasos (1)	0,235	0,209	1,267	1	0,260	1,265	0,840	1,904
N de vasos (2)	0,976	0,195	24,965	1	< 0,005	2,654	1,810	3,892
N de vasos (3)	0,359	0,226	2,517	1	0,113	1,432	0,919	2,233

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Número de vasos			19,708	3	< 0,005			
N de vasos (1)	0,086	0,209	0,170	1	0,680	1,090	0,723	1,643
N de vasos (2)	0,858	0,196	19,274	1	< 0,005	2,359	1,608	3,461
N de vasos (3)	0,270	0,227	1,416	1	0,234	1,309	0,840	2,041
Edad	0,051	0,008	37,163	1	< 0,005	1,052	1,035	1,069

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
N de vasos (2-3)	0,637	0,156	16,725	1	< 0,005	1,891	1,394	2,567

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
N de vasos (2-3)	0,558	0,156	12,835	1	< 0,005	1,748	1,288	2,372
Edad	0,051	0,008	38,099	1	< 0,005	1,052	1,035	1,070

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Cirugía de la aorta	-0,945	0,384	6,040	1	0,014	0,389	0,183	0,826

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
HTA	0,345	0,153	5,073	1	0,024	1,412	1,046	1,907

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
DM	0,485	0,146	11,006	1	0,001	1,623	1,219	2,161

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
DM	0,351	0,147	5,736	1	0,017	1,421	1,066	1,894
Edad	0,050	0,008	37,161	1	<0,005	1,051	1,035	1,068

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Tabaquismo	0,449	0,163	7,599	1	0,006	1,566	1,138	2,154
Edad	0,056	0,008	45,319	1	<0,005	1,058	1,041	1,075

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Creatinina	0,003	0,001	25,824	1	<0,005	1,003	1,002	1,005

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Creatinina	0,003	0,001	23,354	1	<0,005	1,003	1,002	1,005
Edad	0,052	0,008	39,345	1	<0,005	1,053	1,036	1,070

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
AclCreatinina	-0,017	0,003	32,555	1	<0,005	0,983	0,978	0,989

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
AclCreatinina	-0,009	0,004	6,600	1	0,010	0,991	0,984	0,998
Edad	0,039	0,009	17,808	1	<0,005	1,040	1,021	1,059

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
AclCreatCorregido	-0,020	0,003	36,243	1	<0,005	0,980	0,973	0,986

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
AclCreatCorregido	-0,012	0,004	8,276	1	0,004	0,988	0,980	0,996
Edad	0,038	0,009	17,275	1	<0,005	1,039	1,020	1,058

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Hb	-0,025	0,004	40,695	1	<0,005	0,976	0,968	0,983

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Hb	-0,022	0,004	30,648	1	<0,005	0,978	0,970	0,986
Edad	0,046	0,008	33,043	1	<0,005	1,047	1,031	1,064

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
EPOC	0,411	0,183	5,039	1	0,025	1,508	1,053	2,158

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Arteriopatía	0,779	0,176	19,688	1	<0,005	2,179	1,545	3,075

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
Arteriopatía	0,713	0,176	16,467	1	<0,005	2,040	1,446	2,878
Edad	0,051	0,008	38,680	1	<0,005	1,052	1,035	1,069

7.5

	Coefficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95 % sup
ES ad + 4A	5,743	0,416	190,347	1	<0,005	311,959	137,969	705,362

Cuartil	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			130,635	3	< 0,005			
2	1,171	0,263	19,807	1	< 0,005	3,225	1,926	5,402
3	1,716	0,250	47,215	1	< 0,005	5,562	3,409	9,074
4	2,323	0,237	96,204	1	< 0,005	10,206	6,416	16,234

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95 % sup
ES log + 4A	4,956	0,324	234,333	1	< 0,005	142,075	75,321	267,988

Cuartil	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			149,853	3	< 0,005			
2	0,928	0,265	12,233	1	< 0,005	2,530	1,504	4,255
3	1,603	0,247	42,014	1	< 0,005	4,966	3,059	8,062
4	2,332	0,237	96,505	1	< 0,005	10,294	6,465	16,391

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
ES II + 4A	5,461	0,359	231,119	1	< 0,005	235,226	116,344	475,58

Cuartil	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			158,601	3	< 0,005			
2	0,882	0,268	10,838	1	< 0,005	2,415	1,429	4,083
3	1,619	0,247	42,898	1	< 0,005	5,050	3,110	8,198
4	2,368	0,237	99,773	1	< 0,005	10,679	6,710	16,997

	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
SCTS + 4A	5,495	0,373	217,499	1	< 0,005	243,439	117,285	505,286

Cuartil	Coficiente	Error	Wald	gl	p	HR	IC 95% inf	IC 95% sup
1			148,618	3	< 0,005			
2	0,901	0,263	11,698	1	< 0,005	2,462	1,469	4,125
3	1,608	0,241	44,361	1	< 0,005	4,992	3,110	8,012
4	2,311	0,232	98,847	1	< 0,005	10,084	6,394	15,903

X - GANANCIA Y CLASIFICACIÓN

Se muestra la sección del manuscrito de donde proceden.

7.4.1.1	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
3	358	28,6%	108	50,9%	30,2%	178,2%
2	179	14,3%	34	16,0%	19,0%	112,2%
1	715	57,1%	70	33,0%	9,8%	57,8%

7.4.1.3	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
9	86	6,9%	39	18,4%	45,3%	267,8%
11	191	15,3%	53	25,0%	27,7%	163,9%
10	81	6,5%	16	7,5%	19,8%	116,7%

7.4.2.2.1	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
4	344	27,5%	46	21,7%	13,4%	79,0%
5	371	29,6%	24	11,3%	6,5%	38,2%

7.4.2.2.3	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
2	567	45,3%	113	53,3%	19,9%	117,7%
1	685	54,7%	99	46,7%	14,5%	85,4%

7.4.2.2.3	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
5	307	24,5%	40	18,9%	13,0%	76,9%
4	408	32,6%	30	14,2%	7,4%	43,4%

7.4.2.2.4	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
2	263	21,0%	66	31,1%	25,1%	148,2%
1	989	79,0%	146	68,9%	14,8%	87,2%

7.4.2.2.3	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
5	148	11,8%	29	13,7%	19,6%	115,7%
4	567	45,3%	41	19,3%	7,2%	42,7%

7.4.2.3	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
2	212	16,9%	56	26,4%	26,4%	156,0%
1	1040	83,1%	156	73,6%	15,0%	88,6%

7.4.2.3	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
5	165	13,2%	33	15,6%	20,0%	118,1%
4	550	43,9%	37	17,5%	6,7%	39,7%

7.4.2.4.1	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
1	1156	92,3%	205	96,7%	17,7%	104,7%
2	96	7,7%	7	3,3%	7,3%	43,1%

7.4.3.1	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
1	815	65,1%	153	72,2%	18,8%	110,9%
2	437	34,9%	59	27,8%	13,5%	79,7%

7.4.3.2	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
2	301	24,0%	70	33,0%	23,3%	137,3%
1	951	76,0%	142	67,0%	14,9%	88,2%

7.4.3.2	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
5	154	12,3%	23	10,8%	14,9%	88,2%
4	561	44,8%	47	22,2%	8,4%	49,5%

7.4.3.2	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
2	91	7,3%	28	13,2%	30,8%	181,7%
1	1161	92,7%	184	86,8%	15,8%	93,6%

7.4.3.2	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
5	50	4,0%	9	4,2%	18,0%	106,3%
4	665	53,1%	61	28,8%	9,2%	54,2%

7.4.3.5	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
5	200	16,0%	28	13,2%	14,0%	82,7%
4	515	41,1%	42	19,8%	8,2%	48,2%

7.4.4.1	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
1	178	14,2%	60	28,3%	33,7%	199,1%
2	716	57,2%	119	56,1%	16,6%	98,2%
4	130	10,4%	20	9,4%	15,4%	90,9%
5	228	18,2%	13	6,1%	5,7%	33,7%

7.4.4.1	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
4	57	4,6%	17	8,0%	29,8%	176,1%
5	658	52,6%	53	25,0%	8,1%	47,6%

7.4.4.2	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
1	177	14,1%	57	26,9%	32,2%	190,2%
2	546	43,6%	97	45,8%	17,8%	104,9%
3	529	42,3%	58	27,4%	11,0%	64,8%

7.4.4.2	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
7	61	4,9%	20	9,4%	32,8%	193,6%
4	87	6,9%	20	9,4%	23,0%	135,8%
5	180	14,4%	23	10,8%	12,8%	75,5%
8	118	9,4%	14	6,6%	11,9%	70,1%
6	448	35,8%	27	12,7%	6,0%	35,6%

7.4.4.3	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
2	153	12,2%	36	17,0%	23,5%	139,0%
1	1099	87,8%	176	83,0%	16,0%	94,6%

7.4.4.5	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
2	131	10,5%	40	18,9%	30,5%	180,3%
1	1121	89,5%	172	81,1%	15,3%	90,6%

7.4.4.5	Nodo		Ganancia			
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	Respuesta	Índice
5	69	5,5%	15	7,1%	21,7%	128,4%
4	646	51,6%	55	25,9%	8,5%	50,3%

XI - DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES ENTRE LOS NODOS

Nodo 2 (nodos hijos 6 y 7)

Diferencias entre las variables de los nodos 6 (hemoglobina \leq 120) y 7 (hemoglobina $>$ 120), dependientes del nodo padre 2 (edad 73,633 – 76,560).

			6	7	Total
Edad	Media		75,19	75,31	75,27
	IC 95% inf		74,98	75,16	75,15
	IC 95% sup		75,40	75,46	75,39
	Mediana		75,15	75,36	75,25
	Percentil 25		74,59	74,64	74,64
	Percentil 75		75,88	76,03	76,02
IMC	Media		26,586	27,482	27,177
	IC 95% inf		25,595	26,730	26,579
	IC 95% sup		27,577	28,234	27,774
	Mediana		26,299	27,114	26,723
	Percentil 25		23,919	24,777	24,442
	Percentil 75		28,567	29,385	29,271
FE	Media		58,2	59,3	58,9
	IC 95% inf		54,6	57,0	57,0
	IC 95% sup		61,7	61,7	60,9
	Mediana		60,0	60,0	60,0
	Percentil 25		50,0	55,0	53,0
	Percentil 75		67,0	67,0	67,0
AclCreatCorr	Media		49,6656	56,9782	54,4862
	IC 95% inf		44,9857	54,1680	52,0146
	IC 95% sup		54,3455	59,7884	56,9578
	Mediana		49,4436	56,4703	54,0730
	Percentil 25		37,8153	47,7800	44,4812
	Percentil 75		63,6098	66,7016	66,5558
Hb	Media		110	136	127
	IC 95% inf		107	134	124
	IC 95% sup		112	137	129
	Mediana		113	135	127
	Percentil 25		103	127	119
	Percentil 75		119	144	139
Sexo	varón	N	26	66	92
		%	42,6%	55,9%	51,4%
	mujer	N	35	52	87
		%	57,4%	44,1%	48,6%
NYHA	I-II	N	30	53	83
		%	49,2%	44,9%	46,4%
	III-IV	N	31	65	96
		%	50,8%	55,1%	53,6%
Prioridad	Electiva	N	38	90	128
		%	62,3%	76,3%	71,5%
	No electiva	N	23	28	51
		%	37,7%	23,7%	28,5%
Cirugía coronaria	no	N	37	89	126
		%	60,7%	75,4%	70,4%

Predictores preoperatorios de mortalidad alejada tras cirugía valvular

	sí	N	24	29	53
		%	39,3%	24,6%	29,6%
Número de vasos	0-1	N	44	103	147
		%	72,1%	87,3%	82,1%
	2-3	N	17	15	32
		%	27,9%	12,7%	17,9%
CCS	CCS 0-2	N	54	104	158
		%	88,5%	88,1%	88,3%
	CCS 3-4	N	7	14	21
		%	11,5%	11,9%	11,7%
HTA	no	N	13	27	40
		%	21,3%	22,9%	22,3%
	sí	N	48	91	139
		%	78,7%	77,1%	77,7%
DM	no	N	38	95	133
		%	62,3%	80,5%	74,3%
	sí	N	23	23	46
		%	37,7%	19,5%	25,7%
Tabaquismo	no	N	51	89	140
		%	83,6%	75,4%	78,2%
	sí	N	10	29	39
		%	16,4%	24,6%	21,8%
Arteriopatía periférica	no	N	52	105	157
		%	85,2%	89,0%	87,7%
	sí	N	9	13	22
		%	14,8%	11,0%	12,3%

Nodo 3 (nodos hijos 8, 9 y 10)

Diferencias entre los nodos 8 (IMC \leq 25,1063), 9 (IMC 25,1063 - 27,2173) y 10 (IMC \geq 27,2173), nodos hijo del nodo 3 (edad $>$ 76,560).

			8	9	10	Total
Edad	Media		80,11	80,66	80,15	80,26
	IC 95% inf		79,58	80,05	79,77	79,98
	IC 95% sup		80,63	81,27	80,54	80,53
	Mediana		79,52	80,16	79,54	79,64
	Percentil 25		78,01	78,15	77,99	78,06
	Percentil 75		81,99	82,59	81,93	82,03
IMC	Media		22,677	26,128	30,317	27,534
	IC 95% inf		22,285	25,995	29,971	27,141
	IC 95% sup		23,069	26,262	30,663	27,927
	Mediana		22,951	26,122	29,865	27,552
	Percentil 25		21,953	25,654	28,444	25,156
	Percentil 75		24,129	26,667	31,391	30,095
FE	Media		57,3	61,2	61,4	60,4
	IC 95% inf		54,7	58,3	59,8	59,1
	IC 95% sup		60,0	64,1	63,0	61,6
	Mediana		59,0	63,0	62,0	61,0
	Percentil 25		50,0	54,0	55,0	54,0
	Percentil 75		65,0	71,0	70,0	69,0
AclCreatCorr	Media		49,2933	48,5440	52,6445	50,9117
	IC 95% inf		46,3191	45,3570	50,6868	49,4565
	IC 95% sup		52,2675	51,7310	54,6022	52,3669
	Mediana		49,3179	48,6455	52,7479	51,6970
	Percentil 25		40,5198	35,2140	43,9883	41,9401
	Percentil 75		59,5789	60,5467	61,6689	61,1007
Hb	Media		126	126	127	127
	IC 95% inf		123	122	125	125
	IC 95% sup		130	130	129	128
	Mediana		125	128	127	127
	Percentil 25		115	110	117	115
	Percentil 75		138	139	138	138
Sexo	varón	N	41	34	91	166
		%	47,7%	42,0%	47,6%	46,4%
	mujer	N	45	47	100	192
		%	52,3%	58,0%	52,4%	53,6%
NYHA	I-II	N	43	42	109	194
		%	50,0%	51,9%	57,1%	54,2%
	III-IV	N	43	39	82	164
		%	50,0%	48,1%	42,9%	45,8%
Prioridad	Electiva	N	63	67	164	294
		%	73,3%	82,7%	85,9%	82,1%
	No electiva	N	23	14	27	64
		%	26,7%	17,3%	14,1%	17,9%
Cirugía coronaria	no	N	68	59	129	256
		%	79,1%	72,8%	67,5%	71,5%
	sí	N	18	22	62	102
		%	20,9%	27,2%	32,5%	28,5%
Número de vasos	0-1	N	72	65	150	287
		%	83,7%	80,2%	78,5%	80,2%
	2-3	N	14	16	41	71

Predictores preoperatorios de mortalidad alejada tras cirugía valvular

		%	16,3%	19,8%	21,5%	19,8%
CCS	CCS 0-2	N	76	70	176	322
		%	88,4%	86,4%	92,1%	89,9%
	CCS 3-4	N	10	11	15	36
		%	11,6%	13,6%	7,9%	10,1%
HTA	no	N	26	16	43	85
		%	30,2%	19,8%	22,5%	23,7%
	sí	N	60	65	148	273
		%	69,8%	80,2%	77,5%	76,3%
DM	no	N	67	54	136	257
		%	77,9%	66,7%	71,2%	71,8%
	sí	N	19	27	55	101
		%	22,1%	33,3%	28,8%	28,2%
Tabaquismo	no	N	75	73	164	312
		%	87,2%	90,1%	85,9%	87,2%
	sí	N	11	8	27	46
		%	12,8%	9,9%	14,1%	12,8%
Arteriopatía periférica	no	N	75	70	173	318
		%	87,2%	86,4%	90,6%	88,8%
	sí	N	11	11	18	40
		%	12,8%	13,6%	9,4%	11,2%

Nodo 4 (nodos hijo 11 y 12)

Diferencias entre las variables de los nodos 11 (cirugía electiva) y 12 (cirugía no electiva), dependientes del nodo padre 4 (cirugía coronaria no programada y edad ≤ 73,633 años).

		11	12	Total	
Edad	Media	60,95	59,78	60,74	
	IC 95% inf	59,97	57,63	59,86	
	IC 95% sup	61,92	61,93	61,63	
	Mediana	63,83	62,47	63,73	
	Percentil 25	56,63	54,07	56,04	
	Percentil 75	68,82	68,19	68,66	
IMC	Media	27,520	27,008	27,431	
	IC 95% inf	27,101	25,926	27,038	
	IC 95% sup	27,940	28,091	27,824	
	Mediana	26,932	26,045	26,887	
	Percentil 25	24,280	23,183	24,159	
	Percentil 75	30,043	30,169	30,071	
FE	Media	61,2	54,1	60,0	
	IC 95% inf	60,2	50,9	58,9	
	IC 95% sup	62,3	57,4	61,0	
	Mediana	62,0	55,0	60,0	
	Percentil 25	55,0	43,0	55,0	
	Percentil 75	69,0	65,0	68,0	
AclCreatCorr	Media	75,8936	67,3031	74,3942	
	IC 95% inf	73,8470	62,6233	72,5041	
	IC 95% sup	77,9403	71,9830	76,2844	
	Mediana	75,6269	67,3361	74,3531	
	Percentil 25	61,0558	52,1042	58,9429	
	Percentil 75	89,4858	84,7849	88,9125	
Hb	Media	135	118	132	
	IC 95% inf	134	114	131	
	IC 95% sup	137	122	134	
	Mediana	136	118	134	
	Percentil 25	125	100	121	
	Percentil 75	147	133	146	
Sexo	varón	N	243	64	307
		%	53,5%	66,7%	55,8%
	mujer	N	211	32	243
		%	46,5%	33,3%	44,2%
NYHA	I-II	N	287	29	316
		%	63,2%	30,2%	57,5%
	III-IV	N	167	67	234
		%	36,8%	69,8%	42,5%
Prioridad	Electiva	N	454	0	454
		%	100,0%	0,0%	82,5%
	No electiva	N	0	96	96
		%	0,0%	100,0%	17,5%
Cirugía coronaria	no	N	454	96	550
		%	100,0%	100,0%	100,0%
	sí	N	0	0	0
		%	0,0%	0,0%	0,0%
Número de vasos	0-1	N	444	93	537
		%	97,8%	96,9%	97,6%

Predictores preoperatorios de mortalidad alejada tras cirugía valvular

	2-3	N	10	3	13
		%	2,2%	3,1%	2,4%
CCS	CCS 0-2	N	448	91	539
		%	98,7%	94,8%	98,0%
	CCS 3-4	N	6	5	11
		%	1,3%	5,2%	2,0%
HTA	no	N	221	48	269
		%	48,7%	50,0%	48,9%
	sí	N	233	48	281
		%	51,3%	50,0%	51,1%
DM	no	N	389	79	468
		%	85,7%	82,3%	85,1%
	sí	N	65	17	82
		%	14,3%	17,7%	14,9%
Tabaquismo	no	N	350	64	414
		%	77,1%	66,7%	75,3%
	sí	N	104	32	136
		%	22,9%	33,3%	24,7%
Arteriopatía periférica	no	N	431	88	519
		%	94,9%	91,7%	94,4%
	sí	N	23	8	31
		%	5,1%	8,3%	5,6%

Nodo 5 (nodos hijos 13 y 14)

Diferencias entre las variables de los nodos 13 (FE < 60 %) y 14 (FE ≥ 60 %), dependientes del nodo padre 5 (cirugía coronaria programada y edad ≤ 73,633 años).

			13	14	Total
Edad	Media		64,69	66,39	65,28
	IC 95% inf		63,46	64,66	64,28
	IC 95% sup		65,92	68,12	66,28
	Mediana		65,84	68,16	66,81
	Percentil 25		59,44	62,46	61,61
	Percentil 75		69,55	71,35	70,82
IMC	Media		28,085	28,501	28,229
	IC 95% inf		27,180	27,413	27,533
	IC 95% sup		28,990	29,589	28,924
	Mediana		27,878	27,993	27,990
	Percentil 25		24,802	25,766	25,390
	Percentil 75		31,160	30,023	31,098
FE	Media		44,3	68,5	52,7
	IC 95% inf		42,4	67,0	50,5
	IC 95% sup		46,2	70,1	54,9
	Mediana		45,0	68,0	53,0
	Percentil 25		37,0	64,0	43,0
	Percentil 75		52,0	72,0	65,0
AclCreatCorr	Media		67,2785	73,9882	69,5964
	IC 95% inf		62,5034	67,3712	65,7337
	IC 95% sup		72,0537	80,6053	73,4591
	Mediana		68,0674	72,4477	69,0741
	Percentil 25		50,3950	62,6921	53,8387
	Percentil 75		79,5257	87,2756	83,7515
Hb	Media		127	131	129
	IC 95% inf		124	127	126
	IC 95% sup		131	135	131
	Mediana		127	131	129
	Percentil 25		117	122	119
	Percentil 75		139	141	140
Sexo	varón	N	87	44	131
		%	80,6%	77,2%	79,4%
	mujer	N	21	13	34
		%	19,4%	22,8%	20,6%
NYHA	I-II	N	55	37	92
		%	50,9%	64,9%	55,8%
	III-IV	N	53	20	73
		%	49,1%	35,1%	44,2%
Prioridad	Electiva	N	68	45	113
		%	63,0%	78,9%	68,5%
	No electiva	N	40	12	52
		%	37,0%	21,1%	31,5%
Cirugía coronaria	no	N	0	0	0
		%	0,0%	0,0%	0,0%
	sí	N	108	57	165
		%	100,0%	100,0%	100,0%
Número de vasos	0-1	N	35	34	69
		%	32,4%	59,6%	41,8%
	2-3	N	73	23	96

Predictores preoperatorios de mortalidad alejada tras cirugía valvular

		%	67,6%	40,4%	58,2%
CCS	CCS 0-2	N	85	47	132
		%	78,7%	82,5%	80,0%
	CCS 3-4	N	23	10	33
		%	21,3%	17,5%	20,0%
HTA	no	N	25	18	43
		%	23,1%	31,6%	26,1%
	sí	N	83	39	122
		%	76,9%	68,4%	73,9%
DM	no	N	52	41	93
		%	48,1%	71,9%	56,4%
	sí	N	56	16	72
		%	51,9%	28,1%	43,6%
Tabaquismo	no	N	63	38	101
		%	58,3%	66,7%	61,2%
	sí	N	45	19	64
		%	41,7%	33,3%	38,8%
Arteriopatía periférica	no	N	79	48	127
		%	73,1%	84,2%	77,0%
	sí	N	29	9	38
		%	26,9%	15,8%	23,0%