



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

CAPACIDAD DE PREDICCIÓN DE MORTALIDAD DE LA PROTEÍNA C REACTIVA EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA

Presentado por Ana María Fernández Herrero

Dirigido por:

DR. D. MARIO LORENZO LÓPEZ

VALLADOLID, 2018

ÍNDICE

RESUMEN	1
Introducción	1
Material y métodos	1
Resultados.....	1
Conclusiones	2
INTRODUCCIÓN	2
JUSTIFICACIÓN	3
HIPÓTESIS DE TRABAJO	4
OBJETIVOS	4
Objetivo principal	4
Objetivos secundarios	4
MATERIAL Y MÉTODOS	5
Diseño del estudio y población de estudio.....	5
Criterios de inclusión	5
Criterios de exclusión	5
Clasificación de los pacientes.....	5
Variables del estudio	6
Recogida de datos.....	6
Análisis estadístico	7
RESULTADOS	7
Características preoperatorias.....	8
Características intraoperatorias	9
Características postoperatorias	10
Análisis univariante.....	11
DISCUSIÓN	14
Limitaciones.....	17
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFÍA	18

RESUMEN

Introducción

La cirugía cardíaca ha experimentado un gran desarrollo con la introducción de la circulación extracorpórea en 1953. Sin embargo, tiene el gran inconveniente de ser la responsable de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que da lugar a complicaciones y, como consecuencia, a un aumento de la mortalidad en el postoperatorio. Por ello, es importante encontrar marcadores de inflamación que permitan predecirlo, siendo la proteína C reactiva (PCR) el marcador de inflamación más utilizado en la práctica clínica en la actualidad.

Lo que hemos afirmado justifica que el objetivo principal de nuestro estudio se dirija a conocer la capacidad predictora de mortalidad de la proteína C reactiva en el postoperatorio de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC) en pacientes del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Material y métodos

Para ello se planteó un estudio observacional, retrospectivo de cohortes de un conjunto de 807 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, entre enero de 2016 y enero de 2018.

Resultados

Realizado el estudio en el tiempo y lugar mencionados, el resultado más determinante para nuestro objetivo fue comprobar que el total de defunciones del conjunto de 807 pacientes de estudio fue de 62, que la edad media en el grupo de fallecidos fue de $71,7 \pm 9,9$ años, con predominio del sexo masculino (66,1 %). Otro de los resultados más interesante fue comprobar el claro aumento de la mortalidad en pacientes con mayor tiempo de circulación extracorpórea ($154,7 \pm 74,5$), con puntuaciones elevadas en la escala de riesgo EuroSCORE ($9,1 \pm 4,1$), con procalcitonina elevada al ingreso ($1 \pm 1,2$) y con proteína C reactiva elevada al ingreso ($3,4 \pm 2,2$).

Conclusiones

La concentración de proteína C reactiva (PCR) al ingreso del paciente en la Unidad de Reanimación constituye un factor de riesgo independiente de mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

INTRODUCCIÓN

La primera intervención quirúrgica del corazón se realizó a finales del siglo XIX. Y aunque desde entonces hasta el día de hoy han aparecido y se han desarrollado nuevas técnicas y dispositivos que han permitido una reducción de la morbimortalidad hospitalaria en cirugía cardíaca, la tasa de mortalidad puede alcanzar cifras próximas al 30%.

Fue en 1953, con la aparición de la circulación extracorpórea (CEC), cuando se produjo un desarrollo notable en el ámbito de la cirugía cardíaca (1). La CEC es, básicamente, un soporte circulatorio que permite intervenir quirúrgicamente el corazón parado y exangüe. Sin embargo, esta técnica no está exenta de riesgos y es causante de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que contribuye a la aparición de complicaciones en el postoperatorio y origina un aumento de la mortalidad (2).

La respuesta inflamatoria que se produce en la cirugía cardíaca es multifactorial. Entre los factores se encuentran la liberación de citocinas, como ocurre en el fenómeno de isquemia-reperfusión o en el traumatismo quirúrgico; la translocación bacteriana que tiene lugar como consecuencia de la hipoperfusión intestinal; o la activación de la vía alternativa del complemento por el contacto de la sangre con superficies no endoteliales (3).

En las últimas décadas se han llevado a cabo múltiples estudios con objeto de encontrar marcadores de inflamación que permitan predecir complicaciones y reducir la mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Uno de estos marcadores es la PCR, marcador inespecífico de inflamación (4). Se trata de una proteína no glucosilada, constituida por 5 subunidades idénticas, de 206 aminoácidos cada una, y unidas por enlaces no covalentes.

Tiene un peso molecular de 118000 kDa. Sus valores aumentan en respuesta a una gran variedad de agresiones (traumatismos, quemaduras, infecciones, cirugía...). Es la proteína reactiva de fase aguda más sensible al daño tisular o la infección, incrementándose de manera rápida y significativa ante estos eventos. Actualmente es el marcador inflamatorio más utilizado en la práctica clínica.

La PCR es una molécula muy estable, altamente resistente a la proteólisis, que se cataboliza en los hepatocitos y tiene una vida media de aproximadamente 19 horas. Ante una agresión, sus niveles aumentan en 6 horas, con un máximo a las 48 horas, variando su nivel en función de la gravedad de la causa.

Sin embargo, hasta la fecha los estudios realizados para conocer la capacidad de predicción de mortalidad de la PCR en cirugía cardíaca muestran resultados dispares. Con nuestro estudio pretendemos conocer la capacidad predictora de mortalidad en una muestra amplia de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca.

JUSTIFICACIÓN

La cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC) sigue siendo una intervención grave, difícil y peligrosa, con una mortalidad entre el 3,7% y el 34%.

En cirugía cardíaca con circulación extracorpórea el pronóstico del paciente va a estar condicionado, por la respuesta inflamatoria. Este hecho ha supuesto el reconocimiento que esta tiene y ha originado una serie de trabajos centrados en su descripción. Es responsable de disfunciones neurológicas, miocárdicas, respiratorias, renales y hepáticas (5).

La reacción inflamatoria tiene como consecuencia una alteración en el comportamiento de los biomarcadores utilizados de forma habitual; lo que ha obligado a proponer en los últimos años un estudio de tales modificaciones, con objeto de poder expresar claramente y de forma determinante la intensidad

de la respuesta inflamatoria, y valorar la capacidad de los biomarcadores para predecir las posibles complicaciones y la mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

A tenor de lo dicho, pensamos que la reacción inflamatoria tiene una enorme importancia y significación a la hora de predecir mortalidad en los pacientes sometidos a intervenciones de cirugía cardíaca con CEC. Opinamos por ello que un marcador de inflamación como la PCR se puede emplear como predictor de mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Partiendo de la creencia anunciada de que la reacción inflamatoria es un factor fundamental a considerar en el juicio de los cambios o pronóstico que pueden sobrevenir a los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con CEC, proponemos como hipótesis de trabajo la consideración y análisis de la proteína C reactiva (PCR) al ingreso en el postoperatorio como biomarcador de inflamación con capacidad para predecir mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardíaca con CEC.

OBJETIVOS

Objetivo principal

- Determinar la capacidad para predecir mortalidad de la PCR en el en el postoperatorio de cirugía cardíaca con CEC.

Objetivos secundarios

- Se centran en la descripción de todo lo que atañe a los caracteres clínicos de los pacientes fallecidos y los que sobrevivieron.
- Y en la referencia minuciosa y circunstancial de las complicaciones sobrevenidas a los pacientes en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y población de estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo de cohortes de un conjunto de 807 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea con el fin de mostrar su evolución. La retrospección se acotó en una franja de tiempo cerrada, entre enero de 2016 y enero de 2018 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, centro médico de tercer nivel, que cuenta con 800 camas.

Previamente a la realización del estudio, se requirió la aprobación para hacerlo del Comité de Ética del Área de Salud Este de Valladolid, que lo aprobó.

Criterios de inclusión

Se consideró que los pacientes que podrían formar parte del conjunto de análisis tendrían que cumplir una serie de condiciones: ser mayor de edad, es decir, adultos de 18 años o más; haber sido intervenidos de cirugía cardíaca con CEC; haber permanecido 24 horas o más en la Unidad de Reanimación.

Criterios de exclusión

De acuerdo a las condiciones mencionadas para que los pacientes fueran incluidos en el conjunto, lógicamente quedaron excluidos los menores de 18 años, los pacientes que fallecieron en el quirófano y en un intervalo de tiempo inferior a las 24 horas de haber sido intervenidos quirúrgicamente. Y además se excluyeron del conjunto tanto los pacientes con infección activa previa a la intervención quirúrgica como los que fueron intervenidos sin CEC.

Clasificación de los pacientes

Una vez seleccionados los pacientes que formarían parte del conjunto, fueron agrupados en dos clases o categorías, cuyo límite para ser incluido en una u otra clase era de carácter temporal: los pacientes que sobrevivieron a la intervención 30 días (no exitus) o más, y los que murieron a los 30 días (exitus) o antes.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable principal

La principal variable del estudio fue la mortalidad hospitalaria a los 30 días.

Variables independientes

Se definieron como variables independientes del estudio los factores de riesgo del preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio.

RECOGIDA DE DATOS

Una vez diseñado el tipo de estudio y determinada la población sobre la que llevar a cabo el análisis, fijados los criterios de inclusión y exclusión de la población de pacientes, hecha la agrupación de estos últimos en dos bloques y determinadas la variable principal y las independientes, se procedió a ejecutar la recogida de datos de forma retrospectiva que atañían a los pacientes incluidos en el estudio, y que eran de diferente condición o naturaleza; entre las que consideramos:

Características preoperatorias

Entre los que caben características comunes, como edad o sexo; y características clínicas, como diabetes, bronconeumopatía, hipertensión arterial, insuficiencia renal, neoplasia, obesidad, tabaquismo, hepatopatía, enolismo, hipertensión pulmonar, inmunosupresión, corticoterapia, fracción de eyección, EuroSCORE.

Características intraoperatorias

Son las características asociadas a las diferentes cirugías, sea la cirugía valvular aislada, la de revascularización miocárdica (CADC) aislada, la combinada valvular + CADC, la cirugía urgente o la programada; así como las características asociadas al tiempo de cirugía cardiaca con circulación extracorpórea (CEC).

Características postoperatorias

Entre ellas se ha de considerar el tiempo de estancia preoperatoria, el de estancia en la Unidad de Reanimación, el de hospitalización en planta tras ser el paciente dado de alta en la Unidad de Reanimación, y el tiempo de hospitalización total; y junto a esas características están los valores de PCR y PCT y, claro está, las complicaciones en el postoperatorio y mortalidad. Las complicaciones que se manifestaron se relacionaban con el empleo de balón de contrapulsación intraaórtico, la parada cardíaca, el sangrado mediastínico, la estancia prolongada en la Unidad de Reanimación, el fallo respiratorio, la insuficiencia renal, el uso de técnicas de reemplazo renal y el shock séptico.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos durante el estudio se sometieron a un proceso de análisis estadístico, que se hizo con la aplicación de un programa informático, concretamente el IBM Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS 23.0).

La exigencia de tener que someter a comparaciones los dos grupos (no exitus/exitus) hizo que tuviéramos que usar la prueba de X^2 Pearson con las variables categóricas, así como la t de Student con las variables continuas. Basándonos en los datos, consideramos significativas las diferencias con una $p < 0,05$.

Hecho todo lo anterior, a continuación se llevó a cabo un análisis univariante con cada una de las variables, tanto pre como intra y postoperatorias, que podrían facilitar la predicción de la mortalidad. Por último se efectuó un modelo de regresión logística.

RESULTADOS

A continuación mostramos los datos y resultados del estudio que se llevó a cabo en el periodo comprendido entre los meses de enero de 2016 y enero de 2018, para el que fueron seleccionados 807 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con CEC en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Características preoperatorias

De acuerdo a lo que aparece en la tabla 1, en la que se describen las características demográficas y preoperatorias de los pacientes seleccionados para el estudio, tanto del grupo de pacientes que fallecieron, como del grupo de pacientes que sobrevivieron, se pueden observar los siguientes resultados:

De los 807 pacientes, 575 (71,3%) eran varones y 232 (28,7%) mujeres. De la totalidad de los pacientes, 62 (7,7%) fallecieron a los 30 días; 41 de ellos eran varones (66,1%) y 21 mujeres (33,9%). La edad media en el grupo de fallecidos era de $71,7 \pm 9,9$ años y del grupo de pacientes que sobrevivieron era de $66,5 \pm 11,2$ años, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

En cuanto a la presencia de comorbilidades en los pacientes pertenecientes al grupo de fallecidos, 39 (62,9%) tenían hipertensión arterial, 18 (29%) diabetes mellitus, 8 (12,9%) obesidad, 8 (12,9 %) EPOC, 7 (11,3 %) hipertensión pulmonar, 3 (4,8 %) enfermedad hepática, 11 (17,7%) insuficiencia renal, 9 (14,5%) presentaban neoplasias y 2 (3,2%) fueron catalogados de pacientes inmunodeprimidos.

En el grupo de pacientes fallecidos, se observó un número mayor y estadísticamente significativo, en comparación con el grupo de no fallecidos, de pacientes con hipertensión pulmonar grave ($p < 0,001$), insuficiencia renal ($p = 0,001$), neoplasias ($p = 0,024$) e inmunosupresión ($p = 0,038$). Asimismo, los valores de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ($48,5 \pm 12,8$) previos a la cirugía fueron significativamente más bajos y presentaban una puntuación en la escala de riesgo EuroSCORE estándar significativamente más alta ($9,1 \pm 4,1$) ($p < 0,001$).

Tabla 1. Características preoperatorias

		Exitus		p-valor
		NO (745)	SI (62)	
Edad		66,5 ± 11,2	71,7 ± 9,9	<0,001
Sexo	Varón	534 (71,7 %)	41 (66,1 %)	0,354
	Mujer	211 (28,3 %)	21 (33,9 %)	
Diabetes		175 (23,5 %)	18 (29 %)	0,326
Bronconeumopatía		89 (11,9 %)	8 (12,9 %)	0,824
HTA		417 (56 %)	39 (62,9 %)	0,290
I. Renal	Sin diálisis	43 (5,8 %)	11 (17,7 %)	0,005
	Con diálisis	4 (0,5 %)	1 (1,6 %)	
Neoplasia		49 (6,6 %)	9 (14,5 %)	0,035
Obesidad		127 (17 %)	8 (12,9 %)	0,401
Fumador		103 (13,8 %)	6 (9,7 %)	0,359
Hepatopatía		23 (3,1 %)	3 (4,8 %)	0,443
Enolismo		44 (5,9 %)	1 (1,6 %)	0,245
HTTP		12 (1,6 %)	7 (11,3 %)	<0,001
Inmunosupresión		4 (0,5 %)	2 (3,2 %)	0,071
Corticoterapia		11 (1,5 %)	14 (26,9 %)	<0,001
FE		56,6 ± 10,9	48,5 ± 12,8	<0,001
EuroSCORE		4,7 ± 2,7	9,1 ± 4,1	<0,001

Características intraoperatorias

Los datos contenidos en la tabla 2, en la que se muestran las variables relacionadas con los procedimientos quirúrgicos y la CEC en ambos grupos conocidos: pacientes fallecidos y supervivientes, ofrecen los siguientes resultados:

La técnica quirúrgica empleada con mayor frecuencia fue la cirugía valvular, realizada en 366 (49,1%) pacientes del grupo de no fallecidos y en 30 (48,4%) del grupo de fallecidos. La cirugía de revascularización coronaria se realizó en 266 (35,7%) pacientes en el grupo de no fallecidos, frente a 12 (19,4%) en el grupo de fallecidos. Sin embargo, la cirugía mixta (valvular y coronaria) fue porcentualmente más frecuente en el grupo de fallecidos, 19 (30,6%) pacientes frente a 108 (14,5%) del grupo de no fallecidos. A su vez, la cirugía de urgencia fue significativamente más frecuente en los pacientes del grupo que fallecieron, 23 (37,1%) en comparación a los del grupo que no

fallecieron, 60 (8,1%). En cuanto al tiempo de CEC, este fue mayor en el grupo de pacientes que fallecieron ($154,7 \pm 74,5$), con significación estadística ($p < 0,001$).

Tabla 2. Características intraoperatorias

		Exitus		p-valor
		NO (745)	SI (62)	
Tcec		107,7 ± 44,6	154,7 ± 74,5	<0,001
Intervención	Cirugía valvular	366 (49,1 %)	30 (48,4 %)	0,002
	Cirugía coronaria	266 (35,7 %)	12 (19,4 %)	
	Cirugía mixta	108 (14,5 %)	19 (30,6 %)	
CIR urgente		60 (8,1 %)	23 (37,1 %)	<0,001

Características postoperatorias

Los datos de la tabla 3 muestran las complicaciones surgidas durante el postoperatorio y la estancia postoperatoria, así como los valores de los biomarcadores.

En el grupo de pacientes que fallecieron se encontró un mayor porcentaje de complicaciones, estadísticamente significativo ($p < 0,001$). Estas complicaciones, ordenadas de mayor a menor frecuencia, fueron: infección 43 (72,9%), empleo de balón de contrapulsación 26 (44,1%), insuficiencia renal 22 (37,3%), parada cardíaca 20 (33,9%), sangrado 19 (32,2%), fallo respiratorio 16 (27,1%), complicaciones digestivas 14 (23,7%) y distress respiratorio 11 (18,6%).

En el grupo de pacientes que fallecieron la estancia media total hospitalaria ($30,2 \pm 19,7$) y la estancia en la Unidad de Reanimación ($20,4 \pm 16,6$) fueron más prolongadas, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). El tiempo de estancia preoperatoria también fue mayor en el grupo de los pacientes que fallecieron ($8,4 \pm 9,2$), aunque sin ser estadísticamente significativo ($p = 0,462$).

En cuanto a los biomarcadores, los valores de PCR fueron mayores en el postoperatorio en los pacientes en el grupo de los que fallecieron, con una

significación estadística en los 3 primeros días. Los valores de procalcitonina fueron también mayores en el postoperatorio en los pacientes que fallecieron.

Tabla 3. Características postoperatorias

		Exitus		p-valor
		NO (745)	SI (62)	
Estancia REA		4,1 ± 7,7	20,4 ± 16,6	<0,001
Estancia planta		9,5 ± 8,8	1,4 ± 4,9	<0,001
Estancia preoperatoria		7,5 ± 5,9	8,4 ± 9,2	0,462
Estancia total		21,1 ± 14,2	30,2 ± 19,7	0,001
PCR	Ingreso	2,3 ± 1,9	3,4 ± 2,2	<0,001
	Día 1	117,1 ± 62,2	140,6 ± 79,1	0,027
	Día 2	222,5 ± 91,8	260,9 ± 79,9	0,004
	Día 3	234,1 ± 88,5	265,4 ± 107,7	0,039
	Día 4	209,4 ± 98,3	231,2 ± 105,4	0,232
PCT	Ingreso	0,2 ± 0,5	1 ± 1,2	<0,001
	Día 1	1,8 ± 3,5	8,7 ± 13,4	<0,001
	Día 2	2,3 ± 4,6	8,4 ± 12	0,001
	Día 3	3,5 ± 7,7	6,6 ± 8,5	0,018
	Día 4	3,2 ± 7,8	6 ± 8,5	0,056
ACV		1 (0,1 %)	1 (1,7 %)	0,142
Balón contrapulsación		16 (2,2 %)	26 (44,1 %)	<0,001
Sangrado mediastínico		36 (4,9 %)	19 (32,2 %)	<0,001
Fallo respiratorio		25 (3,4 %)	16 (27,1 %)	<0,001
Complicación digestiva		21 (2,8 %)	14 (23,7 %)	<0,001
Insuficiencia renal		56 (7,5 %)	22 (37,3 %)	<0,001
Depuración extrarrenal		10 (1,3 %)	4 (6,8 %)	0,015
Shock séptico		77 (10,4 %)	43 (72,9 %)	<0,001

Análisis univariante

A continuación, se realizó un análisis univariante para determinar las variables que pudieran ser predictoras de mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca (tabla 4).

Dentro de las características preoperatorias, tuvieron significación estadística ($p < 0,05$) la edad, la presencia de insuficiencia renal, la presencia previa de neoplasia, la presencia de hipertensión pulmonar, la

inmunosupresión, la corticoterapia, la FEVI y la puntuación en la escala de riesgo EuroSCORE.

En cuanto a las características referentes a la intervención, fueron significativos desde el punto de vista estadístico tanto el tiempo de CEC como el tipo de intervención, la cirugía valvular y la mixta y el empleo de inotrópicos; en las características postoperatorias, tuvieron esa importancia el nivel de PCR y procalcitonina, la utilización de balón de contrapulsación, la parada cardiaca, el sangrado, el fallo respiratorio, el distrés respiratorio, las complicaciones digestivas, la insuficiencia renal aguda, la depuración extrarrenal y la infección.

Tabla 4. Análisis univariante

		p-valor	OR	I.C. 95% para OR	
				Inferior	Superior
Edad		0,001	1,054	1,023	1,086
Sexo		0,355	1,296	0,748	2,246
Estancia	REA	0,000	1,091	1,070	1,112
	Planta	0,000	0,417	0,356	0,489
	Preoperatoria	0,288	1,021	0,983	1,060
	Total	0,000	1,029	1,015	1,042
Diabetes		0,327	1,332	0,751	2,365
Bronconeumopatía		0,824	1,092	0,503	2,370
HTA		0,292	1,334	0,781	2,278
I. Renal	Sin diálisis	0,001	3,571	1,735	7,349
	Con diálisis	0,268	3,490	0,383	31,814
Neoplasia		0,024	2,412	1,124	5,177
Obesidad		0,403	0,721	0,335	1,552
Fumador		0,362	0,668	0,281	1,590
Hepatopatía		0,457	1,596	0,466	5,472
Enolismo		0,188	0,261	0,035	1,929
HTTP		0,000	7,774	2,942	20,541
Inmunosupresión		0,038	6,175	1,108	34,403
Corticoterapia		0,000	24,182	10,290	56,827
FE		0,000	0,948	0,929	0,968
Tcec		0,000	1,015	1,010	1,020
Intervención	Valvular	0,004			
	Coronaria	0,089	0,550	0,277	1,095
	Mixta	0,015	2,146	1,162	3,964
Cirugía urgente		0,504	0,383	0,023	6,387
EuroSCORE		0,000	1,494	1,366	1,634
PCR	Ingreso	0,000	1,268	1,134	1,418
	Día 1	0,007	1,005	1,001	1,009

PCT	Día 2	0,005	1,005	1,002	1,008
	Día 3	0,041	1,004	1,000	1,007
	Día 4	0,231	1,002	,999	1,006
	Ingreso	0,000	2,865	2,082	3,942
	Día 1	0,000	1,126	1,078	1,177
	Día 2	0,000	1,109	1,056	1,165
	Día 3	0,031	1,046	1,004	1,090
	Día 4	0,080	1,044	0,995	1,095
ACV		0,073	12,776	0,789	206,896
Sangrado mediastínico		0,000	9,315	4,909	17,677
Fallo respiratorio		0,000	10,672	5,305	21,466
Complicación digestiva		0,000	10,681	5,095	22,394
Insuficiencia renal aguda		0,000	7,284	4,022	13,190
Depuración extrarrenal		0,006	5,324	1,617	17,525
Shock séptico		0,000	23,210	12,479	43,170

Esas variables tanto preoperatorias, como intraoperatorias y postoperatorias, que permitían predecir la mortalidad en el análisis univariante, fueron utilizadas para realizar un nuevo análisis mediante curvas COR, con intención de fijar su precisión como predictores de la mortalidad. Se calculó el área bajo la curva (ABC) con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Las variables con mejor ABC fueron utilizadas para elaborar un modelo de regresión logística. En este análisis multivariante se confirmó que la PCR al ingreso es un predictor de mortalidad (tabla 5).

Tabla 5. Modelo de regresión logística

		B	p-valor	OR	I.C. 95% para OR	
					Inferior	Superior
Paso 1	Tcec	0,01	<0,001	1,01	1,01	1,02
	EuroSCORE	0,38	<0,001	1,46	1,31	1,63
	PCT Ingreso	0,59	0,002	1,80	1,23	2,61
	PCR Ingreso	0,16	0,043	1,18	1,01	1,38
	FE	-0,03	0,059	0,97	0,95	1,00
	Constante	-6,20	<0,001	0,00		

DISCUSIÓN

Los resultados más relevantes obtenidos en el presente estudio retrospectivo fueron:

- Corroborar que era válida la hipótesis o suposición de que la concentración de PCR al ingreso en la Unidad de Reanimación es, en efecto, un factor de riesgo independiente de mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

- Confirmar que la incidencia de mortalidad que se registró en el conjunto de población determinado para el estudio, así como las características clínicas de los pacientes que fallecieron y sobrevivieron, son coincidentes con las de algunos trabajos ya publicados.

- Identificar, entre las muchas variables de riesgo analizadas, los factores preoperatorios, los intraoperatorios y los postoperatorios relacionados con la mortalidad.

- Relacionar las complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca con el aumento de la mortalidad, hecho que manifiesta la importancia de prevenirlas en el momento mismo de la intervención quirúrgica.

Hemos podido comprobar que la PCR se eleva en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Ya autores como *Ayala et al.* comprobaron que la PCR sufre una elevación en el postoperatorio de cirugía cardíaca, alcanzando los valores máximos en los días 2 y 3 del postoperatorio, hecho que coincide con los resultados de nuestro estudio (7). Son varios los investigadores que han analizado la relación entre esta elevación y las complicaciones que tienen lugar en el postoperatorio. Entre ellos *Min et al.*, que estudiaron la relación entre la elevación de PCR y las complicaciones cardiovasculares y cerebrales en el postoperatorio de cirugía cardíaca (8).

La mortalidad registrada en el presente estudio ha sido del 7,7%, cifra que coincide con la de estudios realizados previamente en España. *Palma Ruiz et al.* elaboraron un estudio a partir de una base de datos de 13023 pacientes intervenidos de cirugía de revascularización coronaria, obteniendo una

mortalidad intrahospitalaria de un 7,3% (9). *Siregar et al.*, sin embargo, sobre una base de 33094 pacientes, obtuvieron una mortalidad, a los 30 días, de 3,02%. La diferencia que se advierte entre los resultados de este estudio y el que nosotros hemos realizado puede deberse a que, en nuestro caso, se han realizado un mayor número de cirugías mixtas, que son siempre intervenciones más complejas y añaden factores de riesgo de mortalidad. A su vez, los pacientes fallecidos en nuestro estudio tenían valores elevados en la escala de riesgo EuroSCORE ($9,1 \pm 4,1$), que también constituye mayor riesgo de mortalidad (10). Dentro del grupo de pacientes que fallecieron, una estancia prolongada en la Unidad de Reanimación ($20,4 \pm 16,6$) supone un factor predictor de mortalidad. *Valero et al.* publicaron un estudio de 104 pacientes con una edad media de 64 años, en el que estudiaban la PCR en el postoperatorio de cirugía cardiaca, registrando una mortalidad más alta en los pacientes con una estancia en la unidad de reanimación prolongada ($14,78 \pm 16,66$) (11).

Las características presentes en los pacientes de dicho estudio son similares a las publicadas en estudios previos. En ambos grupos, pacientes fallecidos y supervivientes, la edad media oscilaba entre los 65 y los 70 años. Los pacientes presentaban comorbilidades, entre las que destaca fundamentalmente la hipertensión arterial, aunque también eran frecuentes la diabetes, la obesidad y el tabaquismo. *Min et al.* publicaron un estudio de un conjunto de pacientes que tenían similares características a las de nuestro estudio, en cuanto a edad y comorbilidades se refiere (8). Asimismo, en el estudio publicado por *LaPar et al.* los pacientes tenían el mismo rango de edad que en nuestro estudio (12).

Uno de los resultados más significativos de nuestro trabajo es el hecho de haber encontrado factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios que guardan relación con la mortalidad tras cirugía cardiaca. Entre las características preoperatorias se han encontrado como factores independientes de mortalidad la edad avanzada, la presencia de insuficiencia renal en el preoperatorio, FEVI deprimida e hipertensión pulmonar, así como la corticoterapia. *Murad Junior et al.*, en un estudio de 488 pacientes sometidos a cirugía cardiaca, hallaron una mayor tasa de mortalidad en los pacientes de

mayor edad, con FEVI deprimida y con insuficiencia renal en el preoperatorio (13). La puntuación que obtuvieron los pacientes que fallecieron en la escala de riesgo EuroSCORE fue elevada ($9,1 \pm 4,1$). *Klinge et al.* publicaron un estudio con 751 pacientes en el que evaluaron la capacidad de predicción de complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca de distintos marcadores, entre los que se encontraba la PCR. Estimaron que los pacientes que presentaron complicaciones también tenían un EuroSCORE elevado (8.0 ± 6.9) (14).

En cuanto a las características intraoperatorias, el principal factor independiente de mortalidad es el tiempo en circulación extracorpórea. En el estudio de *Murad Junior et al.*, en el que se estudiaron predictores de mortalidad en cirugía cardíaca, se vio que el tiempo de circulación extracorpórea era un predictor independiente de mortalidad (13). También es estadísticamente significativa la relación entre la necesidad del uso de inotrópicos y la mortalidad. *Bhukal et al.* llevaron a cabo un estudio de 18 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC, para estudiar predictores perioperatorios de morbilidad, observando una relación estadísticamente significativa entre el uso de inotrópicos y la mortalidad (15).

Otro de los resultados es haber comprobado que las complicaciones que tienen lugar en el postoperatorio también guardan relación con la mortalidad tras cirugía cardíaca. Las complicaciones de tal conexión derivan de la necesidad de utilizar el balón de contrapulsación, así como de la parada cardíaca, el sangrado, el fallo respiratorio, el distrés respiratorio, las complicaciones digestivas, la insuficiencia renal aguda y la infección.

Mazzeffi et al. estudiaron la mortalidad en cirugía cardíaca relacionándola con distintos parámetros, y encontraron como principales complicaciones en los pacientes que perecieron el fallo renal agudo, la parada cardíaca, las infecciones de la herida quirúrgica, el daño cerebral y la neumonía (16).

Limitaciones

Los resultados del estudio están en parte limitados por la circunstancia de haber realizado el análisis en un único centro, y pueden haberse alterado por hechos como la selección de pacientes, la elección de la técnica quirúrgica y el manejo en el postoperatorio.

CONCLUSIONES

Tras la realización del estudio y el examen de los resultados, podemos concluir lo siguiente:

- Que la concentración de Proteína C reactiva (PCR) al ingreso del paciente en la Unidad de Reanimación constituye un factor de riesgo independiente de mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

- Que la incidencia del número de casos de mortalidad registrados en el conjunto de pacientes estudiados, así como las cualidades clínicas que distinguían a los pacientes fallecidos y a los supervivientes, son coincidentes con los representados en la literatura médica.

- Y, por último, que el aumento de la mortalidad en cirugía cardíaca ha de relacionarse con las complicaciones que se producen en la propia cirugía. Y entre las complicaciones destaca, la estancia prolongada en la Unidad de Reanimación, a la que siguen otras como la parada cardíaca, el sangrado mediastínico, el fallo renal y el respiratorio, el shock séptico, y el empleo de técnicas de reemplazo renal y de BCIAo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sepúlveda RZ. Cincuenta años de circulación extracorpórea. La historia de la máquina corazón-pulmón. ARS MEDICA Rev Cienc Médicas. 7 de agosto de 2016;34(1):85-92.
2. Day JRS, Taylor KM. The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass. Int J Surg Lond Engl. 2005;3(2):129-40.
3. Day IJH and JRS. Cardiac Surgery and Inflammation: The Inflammatory Response and Strategies to Reduce the Systemic Inflammatory Response Syndrome [Internet]. Current Cardiology Reviews. 2007 [Fecha de la última consulta: 15 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/58755/article>
4. Perry TE, Muehlschlegel JD, Liu K-Y, Fox AA, Collard CD, Body SC, et al. Preoperative C-reactive Protein Predicts Long-term Mortality and Hospital Length of Stay after Primary, Nonemergent Coronary Artery Bypass Grafting. Anesthesiology. marzo de 2010;112(3):607-13.
5. Pintar T, Collard CD. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass. Anesthesiol Clin N Am. septiembre de 2003;21(3):453-64.
6. Lorenzo López M. Predicción de mortalidad en cirugía cardíaca mediante la combinación del tiempo de circulación extracorpórea, procalcitonina sérica y EuroSCORE. 2016 [Fecha de la última consulta: 17 de mayo de 2018]. Consultable en el repositorio de la UVA: <http://uvadoc.uva.es:80/handle/10324/22093>
7. Ayala J, Smith A, Farrar D. C-reactive protein levels following cardiac surgery in adults: A-758. Eur J Anaesthesiol - EUR J ANAESTH. 1 de junio de 2006;23.
8. Min JJ, Nam K, Kim TK, Kim HJ, Seo JH, Hwang HY, et al. Relationship between early postoperative C-reactive protein elevation and long-term postoperative major adverse cardiovascular and cerebral events in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery: a retrospective study. Br J Anaesth. septiembre de 2014;113(3):391-401.
9. Palma-Ruiz M, García de Dueñas L, Rodríguez-González A, Sarría-Santamera A. Análisis de la mortalidad intrahospitalaria de la cirugía de revascularización coronaria. Rev Esp Cardiol. 1 de enero de 2003;56(7):687-94.
10. Siregar S, Groenwold RHH, de Mol BAJM, Speekenbrink RGH, Versteegh MIM, Brandon Bravo Bruinsma GJ, et al. Evaluation of cardiac surgery mortality rates: 30-day mortality or longer follow-up? Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. noviembre de 2013;44(5):875-83.

11. Valero AMM. Estudio del perfil clínico del paciente cardiovascular y de la situación inflamatoria en el postoperatorio inmediato mediante la determinación de la proteína C reactiva plasmática [Internet] [<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>]. Universidad de Sevilla; 2016 [Fecha de la última consulta: 10 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=47084>
12. LaPar DJ, Gillen JR, Crosby IK, Sawyer RG, Lau CL, Kron IL, et al. Predictors of operative mortality in cardiac surgical patients with prolonged intensive care unit duration. *J Am Coll Surg*. junio de 2013;216(6):1116-23.
13. Murad Junior JA, Nakazone MA, Machado M de N, de Godoy MF. Predictors of mortality in cardiac surgery: brain natriuretic peptide type B. *Rev Bras Cir Cardiovasc Órgão Of Soc Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(2):182-7.
14. Klingele M, Bomberg H, Schuster S, Schäfers H-J, Groesdonk HV. Prognostic value of procalcitonin in patients after elective cardiac surgery: a prospective cohort study. *Ann Intensive Care* [Internet]. 23 de noviembre de 2016 [Fecha de la última consulta: 17 de mayo de 2018];6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5120170/>
15. Bhukal I, Solanki SL, Ramaswamy S, Yaddanapudi LN, Jain A, Kumar P. Perioperative predictors of morbidity and mortality following cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Saudi J Anaesth*. 2012;6(3):242-7.
16. Mazzeffi M, Zivot J, Buchman T, Halkos M. In-Hospital Mortality After Cardiac Surgery: Patient Characteristics, Timing, and Association With Postoperative Length of Intensive Care Unit and Hospital Stay. *Ann Thorac Surg*. abril de 2014;97(4):1220-5.