

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

**El péptido natriurético cerebral como factor
pronóstico de complicaciones graves en el
postoperatorio precoz de pacientes intervenidos de
cirugía cardíaca**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Félix Maimir Jané

Directores

**Carlos Pérez de Oteyza
Carlos Gutiérrez Ortega**

Madrid, 2011

ISBN: 978-84-695-0754-4

© Félix Maimir Jané, 2011

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**EL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL
COMO FACTOR PRONÓSTICO DE
COMPLICACIONES GRAVES EN EL
POSTOPERATORIO PRECOZ DE PACIENTES
INTERVENIDOS DE CIRUGÍA CARDIACA**



TESIS DOCTORAL

D. FÉLIX MAIMIR JANÉ

MADRID, 2011

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**EL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL
COMO FACTOR PRONÓSTICO DE
COMPLICACIONES GRAVES EN EL
POSTOPERATORIO PRECOZ DE PACIENTES
INTERVENIDOS DE CIRUGÍA CARDIACA**

DOCTORANDO

D. FÉLIX MAIMIR JANÉ

DIRECTOR

PROF. DR. D. CARLOS PÉREZ DE OTEYZA

CODIRECTOR

DR. D. CARLOS GUTIÉRREZ ORTEGA

MADRID, 2011

**A mi mujer y mis hijos,
sin ellos nada tiene sentido.**

**A todos los que nos precedieron
en este camino de ciencia y arte,
de aprender y enseñar,
de ayudar a vivir
y acompañar en el morir.**

AGRADECIMIENTOS

Querría agradecer, en primer lugar, las facilidades para la realización del trabajo que he recibido del Dr. Enrique Rodríguez Hernández, Jefe del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Ruber Internacional de Madrid, y del Dr. Andrés Carretero Quevedo, Jefe del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Ruber Internacional de Madrid. Sin ellos, este estudio hubiese sido imposible. Su interés por la buena práctica clínica y por la investigación en medicina han permitido al doctorando tener la materia prima imprescindible en un estudio clínico: los pacientes.

Mi agradecimiento al Dr. Jorge Ros Jellici y al Dr. Julio Pereira del Servicio de Cardiología, a la Dra. Mar Marín Parra del Servicio de Cirugía Cardíaca, al Dr. Joaquín Díaz Mediavilla del Servicio de Laboratorio. El poder acceder a los datos de los pacientes tratados en sus servicios ha facilitado de una forma muy considerable la realización del estudio. Mención especial, a la Dra. Marín, por su desinteresado apoyo en la búsqueda de datos de los pacientes, los cuales de forma general y uniforme la recuerdan con tanto cariño y aprecio.

Agradecer a la Sra. Alicia Arriero del Servicio de Laboratorio todas las facilidades en la obtención de información de la base de datos del Servicio.

Agradecer a la Srta. Ana, del Servicio de Documentación Clínica, su paciencia en la búsqueda y rebúsqueda de las historias clínicas.

Agradecer a la Srta. María José, secretaria del Servicio de Cirugía Cardíaca, su amable disposición en facilitarme la documentación de los pacientes.

Finalmente, agradecer de forma especial a la Srta. Angeles "Geles" Llorente, del Servicio de Laboratorio, su infinita paciencia en la recogida de resultados de la base de datos de su servicio. Las interminables listas de analíticas o resultados analíticos de fechas concretas perdidos en el mar de pantallas de su base de datos la hacen merecedora de mi más alto aprecio como excelente profesional y compañera en el Hospital Ruber Internacional.

A todos ellos, mi más sincero agradecimiento.

ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE GENERAL	v
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	xii
ABREVIATURAS	xiii
ABREVIATURAS DE VARIABLES	xiv
ANTECEDENTES	1
1) La cirugía cardiaca	
Actividad de la cirugía cardiaca	
Perfil actual del paciente	3
Edad	
Sexo	5
Índice de masa corporal	6
Hipertensión	
Diabetes	7
Fracción de eyección	
Tipo de cirugía	
Tipo de enfermedad y severidad	8
Manejo preoperatorio	
Procedimiento quirúrgico	9
Cirugía cardiaca con circulación extracorpórea	
Cirugía cardiaca sin circulación extracorpórea	10
Manejo postoperatorio	
Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos	13
Estancia hospitalaria	
Complicaciones de la cirugía cardiaca	15
Morbilidad	
Mortalidad	18
2) El péptido natriurético cerebral	24
BNP y miocardio	25
Utilidad del BNP	26
Utilidad diagnóstica	27
Utilidad pronóstica	28
Utilidad en el cribado de la insuficiencia cardiaca	31
Utilidad en el control del tratamiento de la insuficiencia cardiaca	32
Utilidad del BNP como agente terapéutico	34
3) BNP y cirugía cardiaca	36
Determinación preoperatoria	37
Estudio preoperatorio	
Planeamiento del momento de la cirugía	
Estratificación del riesgo postoperatorio	

Determinación postoperatoria precoz	38
Determinación postoperatoria tardía	40
Comparación de determinaciones preoperatorias y postoperatorias del BNP	
3) Justificación	42
HIPÓTESIS	43
OBJETIVOS	
Objetivos principales	
Objetivos secundarios	
MATERIAL Y MÉTODOS	45
Diseño	
Población	
Pacientes: tipo de muestreo y tamaño muestral	
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Muestra	46
Método	
Manejo preoperatorio	
Manejo peroperatorio	
Manejo postoperatorio	47
Manejo en planta hospitalización	
Cronograma	
Variables preoperatorias	
Variables peroperatorias	52
Variables postoperatorias	55
Análisis estadístico	61
Estadística descriptiva	
Estadística inferencial	62
RESULTADOS	63
Estadística descriptiva	
Variables preoperatorias	
Variables peroperatorias	65
Variables postoperatorias	68
Estadística inferencial: correlaciones	75
Estadística inferencial: regresión logística	90
Regresión logística en el grupo de pacientes SIN CEC	91
Regresión logística en el grupo de pacientes CON CEC	94
DISCUSIÓN	100
Estadística descriptiva	
Estadística inferencial: correlaciones	102
Estadística inferencial: regresión logística	110
Regresión logística en el grupo de pacientes SIN CEC	
Regresión logística en el grupo de pacientes CON CEC	113

COMENTARIOS FINALES	118
CONCLUSIONES	119
Objetivos principales	120
Objetivos secundarios	120
Otras conclusiones	122
BIBLIOGRAFIA	124

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla nº.	Descripción	Página
Tabla 1.	Actividad de Cirugía Cardiovascular en el año 2007 en España en pacientes adultos con cardiopatías adquiridas.	2
Tabla 2.	Distribución de la estancia media hospitalaria en los años 2004-2005 en los pacientes sometidos a revascularización miocárdica aislada, según el Registro Europeo de Cirugía Cardiorácica.	14
Tabla 3.	Mortalidad según el procedimiento quirúrgico realizado, de los pacientes recogidos en el Registro Europeo de Cirugía Cardiorácica de los años 2004 y 2005.	20
Tabla 4.	Mortalidad según la edad, de los pacientes recogidos en el Registro Europeo de Cirugía Cardiorácica de los años 2004 y 2005.	21
Tabla 5.	Mortalidad al alta según el sexo, de los pacientes recogidos en el Registro Europeo de Cirugía Cardiorácica de los años 2004 y 2005.	21
Tabla 6.	Características bioquímicas y fisiológicas del BNP.	25
Tabla 7.	Aplicaciones clínicas de los péptidos natriuréticos.	26
Tabla 8.	Estratificación del riesgo según el estudio de Dernellis.	30
Tabla 9.	Valores del BNP y ProBNP en los estudios publicados con expresión de la media y la desviación standard, reflejando el tamaño población de cada grupo (N).	45
Tabla 10.	Medias de las variables continuas recogidas en el preoperatorio de los pacientes estudiados y sus grupos.	63
Tabla 11.	Frecuencia de presentación y porcentaje de los factores de riesgo de las variables categorizadas recogidas en el preoperatorio de los pacientes estudiados y sus grupos.	64
Tabla 12.	Frecuencia y porcentaje de las válvulas (PER_VAL) intervenidas en los pacientes del grupo CON CEC.	66
Tabla 13.	Valores de las variables descriptivas postoperatorias continuas recogidas de los pacientes estudiados y sus grupos.	68
Tabla 14.	Frecuencia de presentación y porcentaje de las variables categorizadas descriptivas postoperatorias dicotómicas de los pacientes estudiados y sus grupos.	71
Tabla 15.	Frecuencias y porcentaje de los pacientes categorizados según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo determinada en el estudio previo al alta (ALTA_FEcateg) de los pacientes estudiados y sus grupos.	72
Tabla 16.	Frecuencia y porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones en UCI (COMPL_UCI) en el grupo total de pacientes y los grupos estudiados.	72

Tabla 17.	Frecuencia y porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones cardiacas (C_CARD) en el grupo total de pacientes y los grupos estudiados.	73
Tabla 18.	Resultado de las correlaciones de las variables descriptivas postoperatorias continuas recogidas y el PRE_BNP y BNP12H en el grupo total de pacientes estudiados.	75
Tabla 19.	Resultado de las correlaciones de las variables descriptivas postoperatorias continuas recogidas y el PRE_BNP y BNP12H en el grupo de pacientes SIN CEC.	76
Tabla 20.	Resultado de las correlaciones de las variables descriptivas postoperatorias continuas recogidas y el PRE_BNP y BNP12H en el grupo de pacientes CON CEC.	77
Tabla 21.	Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H de la población no portadora de marcapasos en el momento de la cirugía, distribuida en pacientes dependientes y no dependientes de marcapasos a las 12 horas de la cirugía (MCP12H).	77
Tabla 22.	Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 21.	78
Tabla 23.	Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H del grupo total de pacientes distribuidos en pacientes con perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior por más, o menos o igual a 24 horas (INO_UCI_cat2).	78
Tabla 24.	Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 23.	79
Tabla 25.	Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H del grupo total de pacientes distribuidos en pacientes con perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior por más, o menos o igual a 24 horas (INO_UCI_cat2), en los pacientes CON CEC.	79
Tabla 26.	Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 25.	79
Tabla 27.	Media y desviación típica de los valores del BNP en los pacientes categorizados en la variable INO_UCI_cat2 del grupo total de pacientes y los grupos estudiados.	79
Tabla 28.	Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H y los pacientes distribuidos en las dos categorías de la variable EXTUB_cat2 en el grupo total de pacientes.	80
Tabla 29.	Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 28.	80
Tabla 30.	Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H y los pacientes distribuidos en las dos categorías de la variable EXTUB_cat2 en el grupo de pacientes SIN CEC.	80
Tabla 31.	Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 30.	81
Tabla 32.	Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H y los pacientes distribuidos en las dos categorías de la variable EXTUB_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.	81
Tabla 33.	Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 32.	81

Tabla 34.	Media y desviación típica de los valores del BNP en los pacientes categorizados en la variable EXTUB_cat2 del grupo total de pacientes.	81
Tabla 35.	Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo total de pacientes para los valores de PRE_BNP.	82
Tabla 36.	Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo total de pacientes para los valores de BNP12H.	82
Tabla 37.	Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo de pacientes SIN CEC para los valores de PRE_BNP.	83
Tabla 38.	Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo de pacientes SIN CEC para los valores de BNP12H	83
Tabla 39.	Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo de pacientes CON CEC para los valores de PRE_BNP.	83
Tabla 40.	Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo de pacientes CON CEC para los valores de BNP12H.	83
Tabla 41.	Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H y los pacientes distribuidos en la variable ALTA_FAPAROX en el grupo total de pacientes.	84
Tabla 42.	Estadísticos de contraste(a) de la tabla 41.	84
Tabla 43.	Resultado de la comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y las categorías de PER_CIR, en el grupo de pacientes CON CEC.	85
Tabla 44.	Resultado de la comparación de rangos de los valores de BNP12H y las categorías de PER_CIR, en el grupo de pacientes CON CEC.	85
Tabla 45.	Comparación de las medianas de las variables PRE_BNP y BNP12H, y la variable Exitus_RU en el grupo total de pacientes.	86
Tabla 46.	Estadísticos de contraste(b) de la Tabla 45.	86
Tabla 47.	Comparación de las medianas del PRE_BNP y BNP12H, y las categorías de la variable C_NEURO1 en el grupo total de pacientes.	87
Tabla 48.	Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 47.	87
Tabla 49.	Comparación de las medianas del PRE_BNP y BNP12H, y las categorías de la variable C_NEURO1 en el grupo de pacientes CON CEC.	87
Tabla 50.	Estadísticos de contraste(a) de la tabla 49.	88
Tabla 51.	Comparación de las medianas del PRE_BNP y BNP12H, y las categorías de la variable C_REN en el grupo de pacientes CON CEC.	88
Tabla 52.	Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 51.	89
Tabla 53.	VARIABLES dependientes analizadas distribuidas en el grupo total de pacientes y en los grupos estudiados con expresión de la frecuencia de presentación de los valores de las variables.	91

Tabla 54.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente INO_UCI_cat2 en el grupo de pacientes SIN CEC.	92
Tabla 55.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente DIA_RUB_cat2 en el grupo de pacientes SIN CEC.	93
Tabla 56.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente EXTUB_cat2 en el grupo de pacientes SIN CEC.	93
Tabla 57.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente C_CARD en el grupo de pacientes SIN CEC.	94
Tabla 58.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente C_CARD en el grupo de pacientes CON CEC.	94
Tabla 59.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente C_NEURO1 en el grupo de pacientes CON CEC.	95
Tabla 60.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente INO_UCI_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.	96
Tabla 61.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente RECEC_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.	97
Tabla 62.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente EXTUB_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.	97
Tabla 63.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente ALTA_FAPAROX en el grupo de pacientes CON CEC.	98
Tabla 64.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente DIA_UCI_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.	99
Tabla 65.	Resultado de la regresión logística de la variable dependiente DIA_RUB_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.	99

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura nº.	Descripción	Página
Figura 1.	Edad de los pacientes intervenidos de sustitución valvular aislada, del Registro Europeo de Cirugía Cardiorácica del año 2006.	4
Figura 2.	Distribución de la población por edades de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización aislada del año 2006 según el Registro Europeo de Cirugía Cardiorácica.	5
Figura 3.	Evolución de la edad media de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización aislada en el periodo 1996-2005 según el Registro Europeo de Cirugía Cardiorácica.	6
Figura 4.	Distribución de la estancia media hospitalaria en los años 2004-2005 en los pacientes sometidos a revascularización miocárdica aislada en distintos países europeos, según el Registro Europeo de Cirugía Cardiorácica.	14
Figura 5.	Mortalidad según edad y sexo, de los pacientes recogidos en el Registro Europeo de Cirugía Cardiorácica de los años 2004 y 2005.	22
Figura 6.	Estructura de los péptidos natriuréticos.	24
Figura 7.	Representación esquemática de la síntesis del BNP.	25
Figura 8.	Cronograma del estudio.	47
Figura 9.	Distribución de las frecuencias del EuroSCORE Logístico en los pacientes SIN CEC.	63
Figura 10.	Distribución de las frecuencias del EuroSCORE Logístico en los pacientes CON CEC.	63
Figura 11.	Frecuencias de tiempo total de perfusión de bomba, en los pacientes CON CEC, agrupadas en rangos de 10 minutos.	67
Figura 12.	Frecuencias de tiempo de clampaje aórtico, en los pacientes CON CEC, agrupadas en rangos.	67
Figura 13.	Frecuencias distribuidas por rangos de las horas de perfusión de fármacos vasoactivos a dosificación beta o superior durante su ingreso en UCI del grupo de pacientes SIN CEC.	69
Figura 14.	Frecuencias distribuidas por rangos de las horas de perfusión de fármacos vasoactivos a dosificación beta o superior durante su ingreso en UCI del grupo de pacientes CON CEC.	69

ABREVIATURAS

Abreviatura	Clave
ACVA	Accidente cerebrovascular agudo
AIT	Accidente isquémico transitorio
ARNm	Ácido ribonucleico mensajero
BNP	Péptido natriurético cerebral
CEC	Circulación extracorpórea
CON CEC	Bajo circulación extracorpórea
CPK	Creatininfosfokinasa
E	Especificidad
EAP	Edema agudo de pulmón
ECG	Electrocardiograma
FA	Fibrilación auricular
FE	Fracción de eyección
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
GC	Gasto cardiaco
HR	Hazard ratio
HTA	Hipertensión arterial
IAM	Infarto agudo de miocardio
IC	Intervalo de confianza
ICC	Insuficiencia cardiaca congestiva
IMC	Índice de masa corporal
NT-proBNP	Fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds ratio
PCP	Presión pulmonar enclavada
PO	Postoperatorio
RR	Riesgo relativo
S	Sensibilidad
SC	Superficie corporal
SIN CEC	Sin circulación extracorpórea
TAS	Tensión arterial sistólica
TCA	Tiempo de coagulación activado
Tn	Troponina
UCI	Unidad de cuidados intensivos
VI	Ventrículo izquierdo
vs.	Versus

ABREVIATURAS DE VARIABLES

Abreviatura	Clave
ALTA_CREAT	Creatinina plasmática al alta
ALTA_FANOVO	Fibrilación auricular de novo durante el ingreso
ALTA_FAPAROX	Fibrilación auricular paroxística durante el ingreso
ALTA_FE	Fracción de eyección al alta
ALTA_FEcateg	Fracción de eyección al alta categorizada
ALTA_FG	Filtrado glomerular al alta
BH12H	Balance hídrico a las 12 horas
BNP12H	BNP a las 12 horas
C_CARD	Complicaciones cardiacas
C_NEURO1	Complicaciones neurológicas tipo II
C_NEURO2	Complicaciones neurológicas tipo I
C_REN	Complicaciones renales
C_SANG	Complicaciones de sangrado
CMB12H	Creatincinasa isoenzima MB a las 12 horas
COMPLIC_UCI	Complicaciones en UCI
CPK12H	Creatincinasa a las 12 horas
DIA_RUB	Días de ingreso en el hospital
DIA_UCI	Días de ingreso en UCI
DIU12H	Diuresis a las 12 horas
EDAD	Edad
EXITUS	Exitus durante su ingreso en UCI
EXITUS_RU	Exitus durante el ingreso hospitalario
EXTUB	Tiempo intubación
EXTUB_cat2	Tiempo intubación categorizada
HEM12H	Fármacos vasoactivos a las 12 horas
HEM12H_cat2	Fármacos vasoactivos a las 12 horas categorizada
HEM12H_cat3	Fármacos vasoactivos a las 12 horas categorizada
IMC	Índice de masa corporal
INO_UCI	Perfusión de fármacos inotrópicos
INO_UCI_cat2	Perfusión de fármacos inotrópicos categorizada
LEVO_UCI	Administración de levosimendan
MCP12H	Dependencia de marcapasos a las 12 horas
PER_AOR	Cirugía sobre la aorta
PER_BOM	Tiempo de perfusión
PER_CIR	Tipo de intervención quirúrgica
PER_CIR_cat2	Tipo de intervención quirúrgica categorizada
PER_N_VAL	Número de válvulas
PER_NBY	Número de by pass
PER_otros_noby_novalv	Cirugía de no revascularización y no valvular
PER_PER	Tiempo de clampaje aórtico
PER_TBY	Tipo de by pass
PER_TVA	Tipo de válvula implantada o intervención sobre la válvula nativa
PER_VAL	Válvulas intervenidas
PER_VAL_cat3	Válvulas intervenidas categorizada
PESO	Peso

PRE_Arterio	Arteriopatía crónica preoperatoria
PRE_BNP	BNP preoperatorio
PRE_CEC	Antecedente de intervención en cirugía cardíaca
PRE_CLA	Clase funcional preoperatoria
PRE_CREAT	Creatinina plasmática preoperatoria
PRE_DM	Diabetes mellitus preoperatoria
PRE_EPO	Enfermedad pulmonar crónica preoperatoria
PRE_EUR%	EuroSCORE logístico
PRE_EURst	EuroSCORE standard
PRE_FA	Fibrilación auricular crónica preoperatorio
PRE_FE%	Fracción de eyección preoperatoria
PRE_FEcateg	Fracción de eyección preoperatoria categorizada
PRE_FG	Filtrado glomerular preoperatorio
PRE_FUMA	Hábito tabáquico preoperatorio
PRE_HTA	Hipertensión arterial preoperatoria
PRE_IAM	Antecedente de infarto agudo de miocardio
PRE_LP	Hiperlipemia preoperatoria
PRE_MCP	Portador de marcapasos preoperatorio
RECEC	Reintervención
RECEC_cat2	Reintervención categorizada
SAN12H	Sangrado a las 12 horas
SC	Superficie corporal
SEX	Sexo
TALLA	Talla
TN12H	Troponina I a las 12 horas
TRA_CH	Transfusión de concentrados de hematíes
TRA_PFC	Transfusión de plasma fresco congelado
TRA_PLA	Transfusión de unidades de plaquetas

ANTECEDENTES

1) La cirugía cardíaca

El 10 de noviembre de 2008 se cumplieron 50 años de la primera intervención con circulación extracorpórea en España, realizada por el Dr. Gregorio Rábago y su equipo, en la Clínica de la Concepción en Madrid¹. Intervención basada en la experiencia de John Gibbon en Filadelfia en 1953, John Kirklin en Roschester en 1954 y Walton Lillehei en Minneapolis en 1956. Desde ese momento se produjo una ampliación del número y diversidad de las intervenciones sobre el corazón con circulación extracorpórea. El riesgo de las intervenciones de corazón disminuyó paulatinamente, y los resultados a medio y largo plazo mejoraron de manera progresiva.

La circulación extracorpórea (CEC) ha permitido la corrección intracardíaca de defectos congénitos y adquiridos y la consolidación de la revascularización miocárdica quirúrgica como técnica de elección en el tratamiento de la cardiopatía isquémica. Existe una parte de esta actividad que puede realizarse sin CEC, como la cirugía del pericardio, corrección de la coartación de aorta o el canal arterial persistente, o la revascularización coronaria.

Actividad de la cirugía cardíaca

La cirugía cardíaca se estableció de forma sólida, y con avances progresivos, al igual que otras áreas de la medicina. Así desde finales de la década de 1990, y especialmente en el nuevo siglo se enfrentó a otras técnicas con resultados potencialmente similares al tratamiento quirúrgico, como la angioplastia coronaria.

La **actividad de la cirugía cardíaca** presentó un ascenso permanente hasta 1996², año que por un corto periodo de tiempo se estabilizó, para continuar con un declive progresivo. Esta disminución de actividad fue paralela a la reducción de la cirugía de revascularización coronaria, que en algunos casos representaba el 80-85% de la actividad de la cirugía cardíaca, debido a un crecimiento exponencial en las técnicas intervencionistas, cuyas cifras han llegado a sobrepasar a las de la cirugía coronaria y persiste su crecimiento en los últimos años³.

Sin embargo, la **cirugía valvular** ha presentado una evolución totalmente contraria y contrapuesta. En el año 1987 se realizaron en EEUU alrededor de 40.000 intervenciones valvulares, y en el año 2006 alrededor de 180.000 operaciones sobre válvulas, un 450% de incremento en 18 años. Este incremento se ha producido no sólo sobre la válvula aórtica sino también sobre la válvula mitral, debido en esta última fundamentalmente al desarrollo de las técnicas reparadoras.

Este llamativo aumento se debe a las indicaciones quirúrgicas sobre una población cada vez de edad más avanzada, con mayor esperanza de vida y que reclama una calidad adecuada que les permita una autonomía suficiente hasta bien avanzada su vejez. Esto se refleja en un aumento de la actividad quirúrgica en este grupo de edad, especialmente sobre la válvula aórtica, con aumentos de la actividad que hasta

quintuplican los volúmenes finales de la década de 1980. Esta actividad viene apoyada por la edad de los pacientes, el uso de forma extendida de nuevos métodos diagnósticos y la mayor accesibilidad de los hospitales a la población general, que detectan y derivan estos pacientes.

Así, los datos recogidos en el **registro de actividad en cardiopatías adquiridas en adultos de la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Torácica** durante el año 2007⁴ quedan reflejados en la Tabla 1. Los datos publicados en 2006, no presentan cambios destacables de forma global respecto a los años siguientes, excepto una reducción del 8,4% en la cirugía coronaria sin CEC⁵. Debemos destacar que España es el país, recogido en el registro Europeo, con mayor porcentaje de cirugía valvular aislada sobre el total de actividad de la cirugía cardíaca.

Tabla 1. Actividad de Cirugía Cardiovascular en el año 2007 en España en pacientes adultos con cardiopatías adquiridas.

	Intervenciones	Exitus	%
Cirugía valvular con CEC			
Cirugía valvular	9047	671	7,41
1 válvula	5305	303	5,71
2 válvulas	1339	126	9,83
3 válvulas	237	26	12,50
Valvular más revascularización	1703	176	8,79
Cirugía coronaria con CEC	3624	150	10,33
Cirugía por complicaciones de IAM	154	38	
Cirugía de la aorta	1128	125	
Sustitución aorta ascendente sin sustitución valvular aórtica	296	49	17,50
Sustitución aorta ascendente con sustitución valvular aórtica	335	22	7,21
Sustitución aorta ascendente con sustitución valvular aórtica con reimplantación de coronarias	308	27	9,06
Misceláneas*	733		
Total pacientes con CEC	14689	1039	
Cirugía sin CEC			
Valvular	1	1	
Coronarios	1377	44	
Congénitos	398	8	
Reoperaciones por sangrado	569	31	
Reintervenciones por mediastinitis	161	13	
....		
Total cirugías sin CEC	9107	137	

* Incluyen trasplante cardíaco, trasplante cardiopulmonar, cirugía de arritmias, tumores cardíacos, reparación de fugas periprotésicas, intervención tipo Ross y otros.

Si comparamos la actividad en España con la del resto de Europa gracias al **registro de actividad de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery** en su informe del año 2006⁶, podemos observar que en España la cirugía de revascularización miocárdica representa menos del 35% del total de la cirugía, siendo el país con el porcentaje más bajo de los analizados en la base de datos. En el registro del año 2005, la European Association presentaba que la media europea para revascularización era cercana al 60% del total de los procedimientos quirúrgicos registrados. Destacar que Francia presenta una evolución similar a la española, y países como Inglaterra y Gales, Escocia, Turquía y Noruega la proporción de cirugía de revascularización respecto al total era superior al 60%.

En conclusión, España presenta una estabilización del número de cirugías cardíacas en pacientes adultos con cardiopatía adquirida en alrededor de 23-24.000 cirugías/año. La revascularización con o sin CEC representó solamente el 28,17% de esta actividad, que se encuentra actualmente en descenso debido a la amplia implantación de las técnicas intervencionistas de revascularización coronaria percutánea. En contra, la cirugía valvular y sobre la aorta presenta en la actualidad un incremento mantenido.

Perfil actual del paciente

Una vez reflejada la actividad de la cirugía valvular y su evolución, se indica seguidamente cuales son las características del paciente que es sometido a este tipo de cirugía. Se analiza la edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), presencia de hipertensión (HTA) o diabetes, y el valor de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en este tipo de pacientes.

Edad

El envejecimiento progresivo de la población en los países occidentales, producido especialmente en las últimas décadas, ha producido un gran cambio en el ámbito sanitario. La esperanza de vida se sitúa en las mujeres en 82 años y casi en 76 años en los hombres⁷.

Hace años, al inicio de la creación de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), uno de los criterios de ingreso era la edad, considerándose que en los pacientes mayores de 75 años debía valorarse cuidadosamente el beneficio de su ingreso.

Actualmente atendemos a pacientes ancianos con una buena calidad de vida, encontrándose satisfechos de su estado físico y de salud. En la mayoría de los casos con patología crónicas bien controladas y tratadas gracias a un amplio y buen Servicio de Atención Primaria.

Por ello, estos pacientes ancianos que se someten a cirugía cardíaca los podemos agrupar en ancianos previamente sanos que presentan una enfermedad aguda y los que sufren una enfermedad crónica no invalidante y asocian una descompensación o enfermedad derivada de ésta.

Aunque la mayor edad implica una mayor mortalidad, ésta no contraindica generalmente la cirugía. Sirva de ejemplo el siguiente, la cirugía de revascularización coronaria en pacientes mayores de 70 años presenta una mortalidad solo del 8%.

Como hemos indicado anteriormente, la edad media de los pacientes intervenidos ha ido aumentando paulatinamente. Así, por ejemplo, en la Cleveland Clinic Foundation (Estados Unidos de América) tienen en la actualidad más del 70% de los pacientes con edad superior a los 65 años, y de ellos el 35% del total tienen una edad superior a 75 años⁸.

En el caso del Hospital Universitari German Trias i Pujol (Badalona, España) la serie publicada de 2000-2005, el 20,04% de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca eran mayores de 74 años, interviniéndose el 63,3% de éstos de cirugía valvular.

La edad media en el registro europeo de sustitución valvular aórtica en los años 2004-2005 se encuentra en los 66-68 años en mayor parte de los países, incluido España, y la tendencia en los últimos 9 años ha sido al incremento progresivo de la edad media de los pacientes intervenidos. En el caso de la cirugía de sustitución mitral la edad media en España en el periodo 2004-2005 fue de 65 años, siendo generalmente de dos a cuatro años más jóvenes que los pacientes intervenidos de válvula aórtica, no habiéndose manifestado grandes cambios en la edad media de los pacientes operados de válvula mitral en la última década (Figura 1). En el caso de cirugía mitral y aórtica asociadas la edad media no varía de forma significativa (64 años). En el caso de cirugía cardíaca valvular combinada con revascularización, el grupo de edad más frecuente es el de 71-75 años, independientemente si se trata de válvula aórtica o mitral más revascularización o ambas válvulas más revascularización. Así como se indica en el resto de datos, la tendencia en la última década es el incremento de la edad media de los pacientes intervenidos de cirugía combinada.

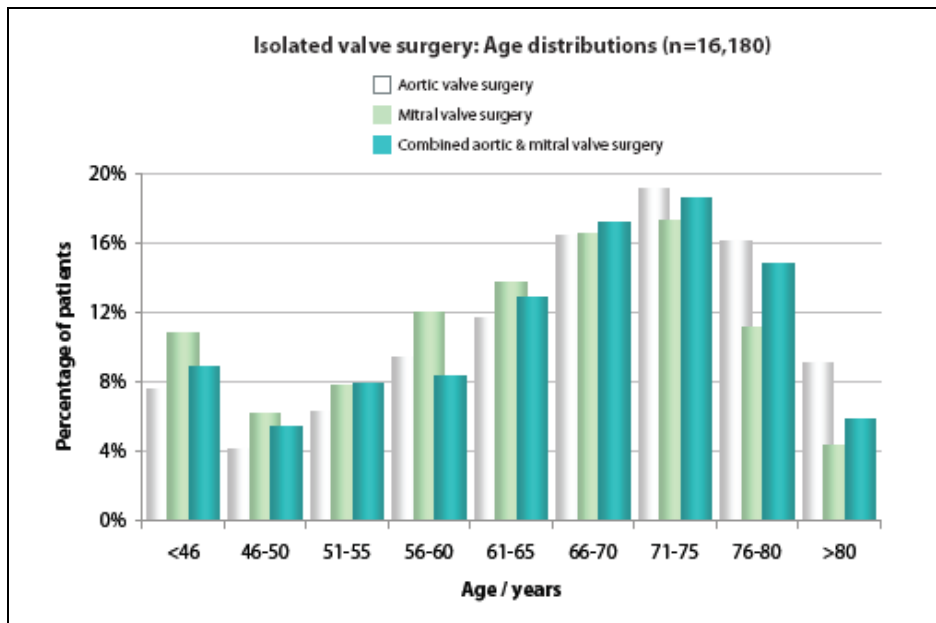


Figura 1. Edad de los pacientes intervenidos de sustitución valvular aislada, del Registro Europeo de Cirugía Cardioráscica del año 2006.

La media de edad de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización cardíaca se ha ido incrementando como demuestra la Figura 2 y 3 tomada del registro

Europeo, pudiendo observar la distribución por edad en los diferentes países europeos en el año 2006 para la cirugía de revascularización aislada.

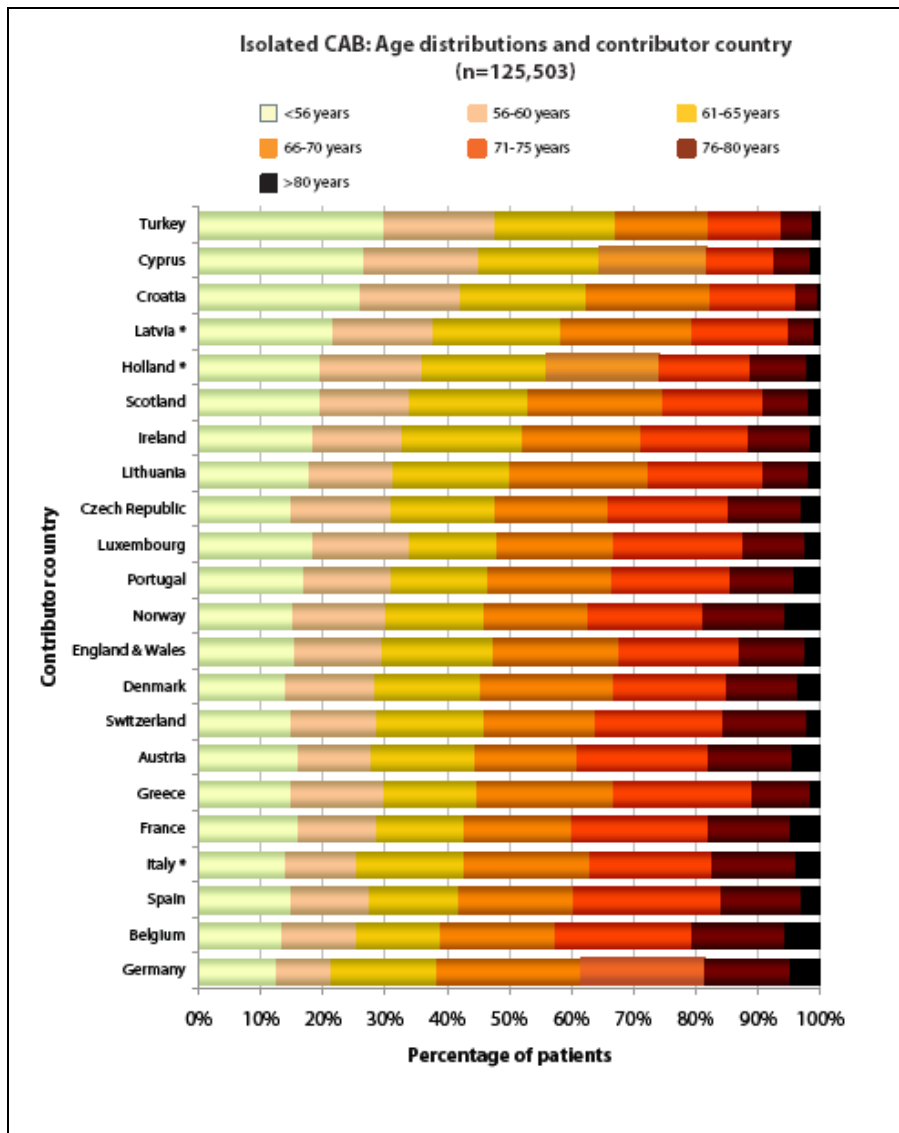


Figura 2. Distribución de la población por edades de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización aislada del año 2006 según el Registro Europeo de Cirugía Cardiorrástica.

En conclusión y de forma general, la edad media de los pacientes sometidos a cirugía valvular, de revascularización o combinada ha ido aumentando progresivamente, excepto la sustitución mitral aislada o combinada con sustitución valvular aórtica que se ha mantenido estable en los últimos 10 años.

Sexo

La proporción de pacientes sometidos a **revascularización coronaria** aislada de sexo femenino en Europa varía según los países del 10 al 30%, con una agrupación

alrededor del 20-25%. Pero debemos destacar que a medida que se incrementa la edad, el porcentaje de mujeres es mayor.

En la **cirugía valvular aislada**, la proporción de mayores de 75 años llega al 55% de los pacientes intervenidos. Manteniéndose por debajo del 40% en el caso de revascularización miocárdica en los mayores de 80 años, y disminuyendo la proporción de mujeres con la edad, siendo menos del 30% las mujeres en el grupo de menores de 75 años.

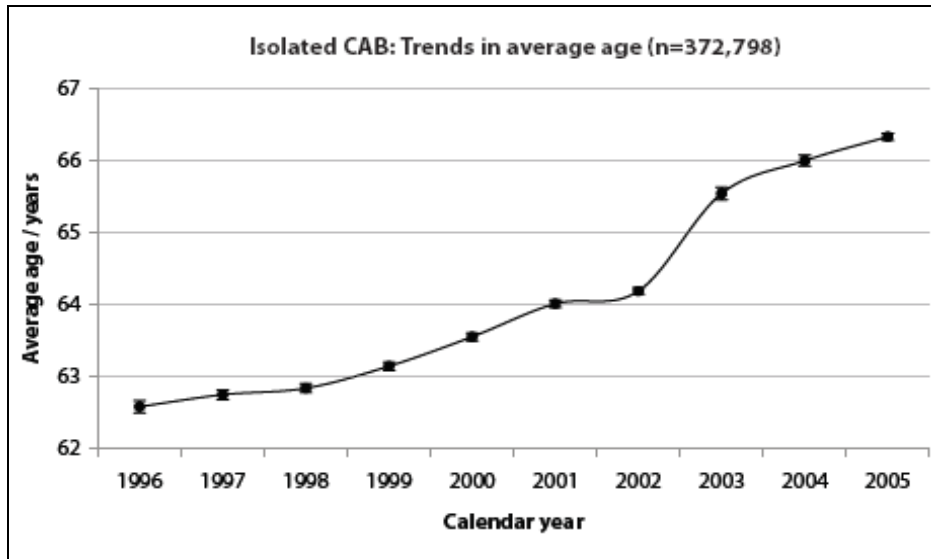


Figura 3. Evolución de la edad media de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización aislada en el periodo 1996-2005 según el Registro Europeo de Cirugía Cardiorrástica.

Índice de Masa Corporal

El índice de masa corporal (IMC) se utiliza como medida indicativa de sobrepeso o no de una persona. Un peso saludable se define como un $IMC < 25$, se considera sobrepeso un $IMC \geq 25$, obeso si el $IMC \geq 30$, y obesidad mórbida si el $IMC \geq 35$.

Es de destacar que el 48,3% de los pacientes intervenidos de revascularización miocárdica aislada, y recogidos en el registro europeo, presentan sobrepeso; y el 25,5% tienen un $IMC \geq 30$, llegando a ser en España esta proporción del 30%.

Hipertensión

La hipertensión es un factor de riesgo de cardiopatía isquémica, existiendo una prevalencia muy importante de la enfermedad. Existen diferencias regionales en Europa, existiendo en España en el 2006 una prevalencia de hipertensión en los pacientes intervenidos de revascularización coronaria aislada superior al 75%⁶, y observándose una prevalencia cada vez mayor, en los años analizados (1996-2005) en el Registro Europeo.

Diabetes

La diabetes es una enfermedad que está aumentando su prevalencia de forma importante en el mundo occidental, y eso también se refleja en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Los pacientes intervenidos de cirugía de revascularización aislada presentan diabetes en un 52% de los casos, siendo España el segundo país en prevalencia del registro europeo tras Turquía con mayor porcentaje de pacientes diabéticos intervenidos. Este porcentaje difiere de forma importante según los países europeos, pudiendo llegar a ser tan variable como un 50% en Austria, un 25% en Suiza o menos de un 10% en Lituania (importantes diferencias entre el Norte y el Sur de Europa).

Aunque la evolución en los últimos años en la cirugía de revascularización aislada ha sido la de un incremento constante en el conjunto de Europa, habiéndose duplicado el porcentaje de pacientes diabéticos intervenidos (<15% hasta 1998 versus >30% en 2005).

Fracción de eyección

Existe una importante variación en la fracción de eyección de los pacientes intervenidos de cirugía de revascularización aislada a través de Europa. Desde una media menor al 45% en Chipre o menor del 55% en Holanda, hasta una media superior al 75% de Bélgica, Noruega y Croacia. La fracción de eyección media en la cirugía de revascularización aislada en España está en el 71%. No han existido grandes variaciones en estos resultados en los registros europeos durante los 9 años como refleja el informe del 2006⁶.

Tipo de cirugía

El corazón puede ser visto como una bomba propulsora de sangre en el organismo. Como toda bomba precisa de dos elementos específicos. El primero es una serie de válvulas que aseguren que el flujo del fluido se mantenga en un solo sentido, y en segundo lugar un suministro energético adecuado a la bomba. Con ello describimos dos de las funciones fundamentales de la cirugía cardíaca, reparar los defectos que se producen en estos dos mecanismos: cirugía valvular y cirugía de revascularización coronaria.

Podemos valorar en la cirugía cardíaca distintos grupos de procedimientos:

- 1) **Cirugía valvular:** se producirá una dificultad de paso de la sangre (estenosis) o una regurgitación de la sangre en sentido contrario (insuficiencia), debiendo reparar o sustituir la válvula. Las válvulas más frecuentemente sustituidas son la aórtica y la mitral.

Se pueden utilizar para su sustitución bioprótesis procedentes de otros animales, homoinjertos procedentes de humanos, o válvulas mecánicas. Existen ventajas e inconvenientes con cada tipo de prótesis: las mecánicas son más duraderas, pero precisan anticoagulación del paciente; las bioprótesis no precisan anticoagulación, pero su duración es menor, por lo que se indican en pacientes añosos o con contraindicación de anticoagulantes orales.

- 2) **Cirugía de revascularización miocárdica:** las arterias coronarias pueden presentar estenosis u obstrucciones que dificulten el aporte de sangre al músculo cardíaco causando isquemia miocárdica (angina), o habiendo provocado muerte de una porción de miocardiocitos (infarto).

La revascularización se realiza mediante el aporte de sangre a una arteria coronaria distal al punto de obstrucción o estenosis mediante bypass aortocoronario realizado por interposición de vena safena o arteria radial, o sutura de la arteria mamaria interna (derecha y/o izquierda). Este procedimiento restablece el suministro de sangre a un área del corazón deficientemente perfundida por una arteria coronaria enferma. El número de injertos dependerá del número de arterias coronarias enfermas. La revascularización puede repetirse en paciente operados si existe agravación de la enfermedad coronaria preexistente o enfermedad sobre los injertos. La reintervención presenta mayor dificultad y riesgo que la revascularización quirúrgica primera.

- 3) **Cirugía de la aorta:** existen distintos procedimientos de reemplazo de la aorta ascendente, que puede realizarse mediante tubo valvulado con reimplante de coronarias, o tubo no valvulado supracoronario.
- 4) **Trasplante cardíaco y trasplante cardio-pulmonar**
- 5) **Cirugía de arritmias**
- 6) **Tumores cardíacos**
- 7) **Cirugía de defectos congénitos**
- 8) **Cirugía de las complicaciones de la cirugía cardíaca:** reparación de fugas periprotésicas, reoperaciones por sangrado, reoperaciones por mediastinitis, etc.

La realización de la cirugía cardíaca precisa un procedimiento operatorio específico, con circulación extracorpórea o sin ella, como se detalla más adelante, en el apartado de “procedimiento quirúrgico”.

La complejidad de la cirugía implica una relación directa con la mortalidad. El recambio valvular de varias válvulas o la cirugía valvular y coronaria en un mismo procedimiento implican un significativo incremento de la mortalidad. También existe una relación directa entre la mortalidad y la duración de la circulación extracorpórea.

Tipo de enfermedad y severidad

Existen cuatro procesos básicos en la patología cardíaca, que son la enfermedad coronaria, la enfermedad estructural cardíaca, la miocardiopatía, y las enfermedades de la conducción cardíaca.

Los procedimientos quirúrgicos más habituales se realizan sobre pacientes con cardiopatía isquémica y/o cardiopatía estructural, relacionándose la mortalidad con el grado de severidad (grado funcional de la NYHA) de los síndromes clínicos que se

asocian: angor pectoris, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, cianosis o arritmias.

Manejo preoperatorio

La valoración del paciente permitirá realizar la indicación quirúrgica según la patología del paciente. Una vez realizada la indicación es fundamental evaluar el riesgo operatorio.

Se realiza una exhaustiva historia clínica y exploración preoperatoria. Se realizan pruebas complementarias adicionales, y se informa del procedimiento al paciente, solicitando su autorización. Se controla la medicación actual del paciente.

Una vez ingresado el paciente o programada la cirugía en días próximos, se recogerán y valorarán todas las pruebas. Se confirma la reserva de sangre, quirófano, anotación en la historia clínica de peso, talla y superficie corporal, órdenes médicas preoperatorias (ayunas, rasurado, enemas, higiene preoperatoria, etc), premedicación anestésica y profilaxis antibiótica.

Procedimiento quirúrgico

Cirugía cardíaca con CEC

La cirugía cardíaca se realiza óptimamente sobre un corazón sin latido y vacío, parando el corazón mediante un estímulo eléctrico o solución química. Este procedimiento precisa una bomba sanguínea extracorpórea que impulse la sangre y la oxigene (bypass cardiopulmonar).

Una vez realizada la esternotomía se canulan la vena cava superior e inferior (retorno sanguíneo) y seno coronario (retorno venoso coronario) que aportarán la sangre al reservorio del oxigenador. Existen oxigenadores de membrana y oxigenadores de burbuja. Se canula la aorta para realizar el retorno del oxigenador al paciente completando el circuito del bypass, y aportando sangre oxigenada a la circulación sistémica mediante una bomba de rodillos semioclusivos o bombas centrífugas que mantendrá la perfusión ($2-2,5 \text{ L/min/m}^2$ en normotermia, disminuyendo progresivamente con la profundización de la temperatura del paciente al disminuir el consumo de oxígeno) y manteniendo la tensión arterial en el paciente (TAS 50-70 mmHg).

Una vez se ha asegurado una adecuada perfusión se produce la parada cardíaca mediante estímulo eléctrico o solución cardiopléjica (solución salina rica en potasio, 15-35 mEq/L, perfundida por vía anterógrada en la raíz de la aorta clampada distalmente, o directamente sobre el ostium coronario si existe insuficiencia aórtica, y por vía retrógrada por el seno coronario).

En todo este proceso se induce una hipotermia controlada producida por un intercambiador térmico intercalado en el circuito de la circulación extracorpórea, medida de cardioprotección y neuroprotección. Además de una cánula de aspiración del

campo quirúrgico, existe una cánula en el ventrículo izquierdo (descarga ventricular) que permitirá controlar las presiones ventriculares en la entrada y salida de CEC y purgar el aire residual intracardiaco a la salida de bomba, a fin de evitar embolias aéreas.

La cirugía cardíaca precisa inhibición temporal de la coagulación para permitir la circulación extracorpórea, mediante la administración de heparina. El endotelio es la única superficie no trombogénica por lo que se anticoagula previamente a la entrada en circulación extracorpórea. Se controla el nivel de anticoagulación con la determinación cada 30-60 minutos del tiempo de coagulación activado (TCA). Los valores normales del TCA son de 90-110 segundos, manteniéndose durante la CEC en valores mínimos de 300-480 segundos.

Una vez realizado el procedimiento quirúrgico se desclampará la aorta, se facilitará la actividad mecánica cardíaca mediante estímulo eléctrico o mecánico. Se ventila mecánicamente al paciente para facilitar la salida de burbujas de aire de las venas pulmonares y cámaras cardíacas. Se mantiene la perfusión mediante la bomba de perfusión como apoyo inmediato al corazón tras la cirugía hasta que es capaz de generar un gasto cardíaco (GC) y una presión arterial suficiente (Índice Cardíaco $>2 \text{ L/min/m}^2$ y 80-100 mmHg respectivamente), retirándose las cánulas y el apoyo extracorpóreo. Otros valores indicativos de buena función cardiovascular son la ausencia de acidosis metabólica y una saturación venosa mixta superior al 65%. Según el TCA se administrará protamina para neutralizar la anticoagulación con heparina utilizada durante la CEC. Finalmente, se colocarán los cables epicárdicos del marcapasos temporal, si se precisa.

Los pacientes que precisen determinados procedimientos quirúrgicos como la reparación del arco aórtico, algunas cardiopatías congénitas o lesiones de vena cava, precisarán una parada circulatoria total. El manejo anestésico y operatorio es similar al descrito hasta ahora, pero además de la parada cardiopléjica el procedimiento incluye una hipotermia profunda para prevenir la isquemia reduciendo el metabolismo tisular.

Cirugía cardíaca sin CEC

En este tipo de cirugía se trata de un procedimiento de revascularización miocárdica que se realiza con el corazón latiendo, no precisa cardioplejia ni bypass cardiopulmonar.

Se utilizan para este procedimiento dispositivos para dejar estática la zona ("CTS") y reducir en lo posible la necesidad de bradicardización.

Manejo postoperatorio

Una vez completado el procedimiento quirúrgico el paciente ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se informa por parte del cirujano cardíaco al médico encargado de la UCI del procedimiento realizado y de las incidencias de la cirugía. El anestesiista informará de las incidencias anestésicas y de la situación general en el momento de la transferencia del paciente.

Una vez ingresado el paciente en la UCI, se realiza una **valoración inicial y monitorización**. Se controlarán los drenajes quirúrgicos que se mantendrán a aspiración de -20 cm de agua, monitorización de la pulsioximetría, temperatura horaria, diuresis horaria, presión arterial invasiva, presión venosa central, comprobación del sensado y la captura del marcapasos epicárdico: ventricular (dos cables ventriculares) o secuencial (dos cables auriculares y dos ventriculares), y débito de la sonda nasogástrica. Opcionalmente el paciente puede ser portador de un catéter arterial pulmonar (Swan-Ganz) para la monitorización de la presión auricular derecha, presión arterial pulmonar, presión capilar pulmonar, gasto cardíaco y saturación venosa mixta, u otro dispositivo de monitorización del gasto cardíaco continuo o discontinuo (p.ej. PiCCO).

Se realizará un examen físico exhaustivo al ingreso en la UCI y la anotación en la historia clínica del procedimiento, e incidencias, tiempo de isquemia, tiempo de CEC, y balance intraoperatorio.

Las **exploraciones iniciales** tras el ingreso en la UCI deberán incluir analítica de sangre con hemograma, gases arteriales, glucemia, urea, creatinina, iones (sodio, potasio, calcio iónico), ácido láctico, y estudio de coagulación (tiempo protrombina, INR, tiempo de cefalina, y fibrinógeno). Se incluyen según los distintos equipos la determinación de CPK, CPKMB y TnI al ingreso. La analítica se repetirá cada 4-6 horas según distintos protocolos. Incluirá un ECG de 12 derivaciones en el que pueden existir alteraciones inespecíficas de la repolarización que valoraremos como no significativas en este contexto, y se realizará radiografía de tórax.

El **tratamiento basal inicial** incluirá sedación, analgesia, profilaxis antibiótica, profilaxis de la úlcera gástrica de estrés, calentamiento pasivo (abrigar al paciente) o activo (manta de inducción), antiagregación precoz en casos seleccionados (antecedente de implante previo de stents recubiertos, realización de endarterectomía coronaria, etc), y ventilación mecánica, asegurando una correcta ventilación y oxigenación.

Es fundamental en estos pacientes un cuidadoso manejo hemodinámico, que podemos sistematizar de la siguiente forma:

- **Control de la precarga:** mantenimiento de una volemia adecuada mediante la administración de volumen, evitando el bajo gasto debido al aumento de la permeabilidad capilar, pérdida del tono vascular con el recalentamiento, pérdidas sanguíneas intraoperatorias y postoperatorias y diuresis.

El aturdimiento miocárdico postoperatorio puede provocar una disfunción miocárdica diastólica precisando presiones de llenado ventricular superiores a las habituales (PCP de 15 – 18 mmHg).

- **Control de la frecuencia y ritmo:** debemos evitar la bradicardia, fácilmente tratable mediante el marcapasos epicárdico, en una situación en que existe una escasa capacidad de activar los mecanismos de compensación para evitar la hipotensión. Son factores de riesgo de presentación las alteraciones de la conducción previas a la cirugía, edad avanzada, cirugía polivalvular o cirugía valvular previa, o cirugía sobre la válvula tricúspide.

Respecto a las taquiarritmias (como por ejemplo la fibrilación auricular que en paciente con alteración de la distensibilidad miocárdica puede provocar una brusca disminución del gasto cardíaco) podemos utilizar fármacos

antiarrítmicos (p.ej. amiodarona en fibrilación auricular bien tolerada, o lidocaína en caso de arritmias ventriculares en miocárdico isquémico).

Respecto a las alteraciones del ritmo, según su origen, podemos diferenciar dos grupos:

- **Arritmias supraventriculares:** frecuentes en las primeras 24 horas, especialmente en cirugía valvular. La taquicardia sinusal no debe tratarse *per se*. El flutter auricular puede tratarse mediante sobreestimulación (función existente en algunos modelos de marcapasos epicárdicos). La fibrilación auricular se presenta frecuentemente, tanto en su forma paroxística o permanente, como posteriormente revisaremos.
 - **Arritmias ventriculares:** pueden producirse en el postoperatorio precoz de la cirugía cardíaca por muchos estímulos (isquemia miocárdica, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipoxia, acidosis, estimulación simpática o por irritación de catéteres intracardiacos). Son frecuentes los extrasístoles ventriculares en el postoperatorio inmediato, especialmente si coincide con hipopotasemia o hipomagnesemia. No deben tratarse en caso de normohidroelectrolitemia, siendo habitualmente benignos. Habitualmente la tendencia es mantener una concentración de potasio en el margen alto de la normalidad. La taquicardia ventricular deberá tratarse enérgicamente por el peligro de degenerar en fibrilación ventricular.
- **Control de la contractilidad o inotropismo:** la depresión miocárdica puede requerir soporte inotrópico, que se realizará mediante distintas medidas. Será importante el estudio ecocardiográfico para valorar la función ventricular, y sobre todo descartar el taponamiento pericárdico y valorar la competencia valvular.

Debe mantenerse una tensión arterial media de 70-80 mmHg, aunque pueden ser necesarios valores mayores para una adecuada perfusión cerebral y renal en pacientes con HTA crónica. Entre los fármacos adrenérgicos destacar:

- Dopamina: con efecto vasodilatador, inotrópico positivo o vasoconstrictor según la dosis administrada.
- Dobutamina: con efector inotrópico y cronotrópico positivo, y vasodilatación.
- Noradrenalina: su efecto más destacado es el ser un potente vasoconstrictor.
- Adrenalina: a dosis bajas tiene un efecto cronotrópico e inotrópico positivo, pero a dosis altas predomina el efecto vasoconstrictor.
- Otros: isoprotenerol, fenilefrina, etc.

Existen fármacos que actúan por vía distinta a la adrenérgica:

- Análogos de la hormona antidiurética (terlipresina): empleada como vasoconstrictor de segunda línea.
- Inhibidores de la fosfodiesterasa (milrinona) con efecto inotrópico positivo y vasodilatador.
- Calciosensibilizadores (levosimendan) con efector inotrópico positivo por sensibilización de los canales de calcio, y efecto vasodilatador. Se utiliza como fármaco de segunda línea en el caso de bajo gasto cardíaco sin respuesta a inotrópicos positivos, utilizado con o sin dosis de carga y perfusión durante 24 horas. Algunos pacientes no lo toleran debido al efecto vasodilatador debiendo suspenderse la perfusión.

Finalmente, el balón de contrapulsación intraaórtico es un dispositivo que colocado por vía femoral, e implantado en la aorta en la porción distal a la salida de la arteria subclavia izquierda, permite una reducción de las postcargas, y mejorar la perfusión coronaria.

Todo ello permite mejorar el gasto cardíaco en pacientes con fallo ventricular izquierdo debido a aturdimiento miocárdico postoperatorio, infarto perioperatorio, complicaciones mecánicas en el infarto agudo (comunicación interventricular, insuficiencia mitral aguda), dificultad o imposibilidad de salida de bomba de circulación extracorpórea, o shock cardiogénico postoperatorio.

- **Control de las postcargas:** están determinadas básicamente por la presión arterial y las resistencias vasculares sistémicas. Algunos de los fármacos nombrados anteriormente se utilizan según las dosis requeridas para el control de las postcargas, pudiendo añadir a esa lista, el vasodilatador más utilizado en estas situaciones que es la nitroglicerina, o el urapidil (alfa-bloqueante). Pero recordando que previo al tratamiento farmacológico de un aumento de las postcargas, deberemos asegurar una adecuada sedoanalgesia.

Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos

El control postoperatorio inmediato se realiza en la UCI siguiendo las indicaciones reflejadas en el apartado anterior. La duración de la estancia es variable según los equipos. Los criterios utilizados para el pase a Planta de Hospitalización o Unidad de Cuidados Intermedios son variables: no necesidad de drogas vasoactivas, no dependencia del marcapasos, tubos de drenaje quirúrgicos retirados, etc. Esta variabilidad de criterios condicionará la duración de la estancia en la UCI, que puede llegar a ser en los pacientes con postoperatorio sin incidencias menor de 24 horas hasta de tres o cuatro días.

Estancia hospitalaria

La estancia media de los pacientes intervenidos de **revascularización miocárdica aislada**⁶ es similar en toda Europa 10,4 días (Tabla 2), y como era de esperar los pacientes de mayor edad precisan ingresos más prolongados que los de menor edad (12,1 días los >75 años *versus* 9,2 días los <56 años), así como los pacientes que presentan hipertensión arterial (10,7 días con HTA *vs* 9,7 días sin HTA), o los pacientes diabéticos (11,8 días los pacientes diabéticos *vs* 9,9 días los pacientes no diabéticos), o los pacientes con peor fracción de eyección (12,6 días los pacientes con FE <30% *versus* 10 días los pacientes con FE >49%).

El 50% de los pacientes entre 56 y 60 años son dados de alta sobre el séptimo día del postoperatorio, mientras sólo se logra el alta en ese mismo día en el 30% de los mayores de 75 años. Pero, hemos de recordar que existe una gran variabilidad de criterios para el alta de la UCI, como se ha indicado anteriormente, así como para el alta hospitalaria, lo que queda reflejado en la amplitud de valores entre los distintos países europeos y la amplia distribución de la estancia hospitalaria en los datos españoles (Figura 4).

Tabla 2. Distribución de la estancia media hospitalaria en los años 2004-2005 en los pacientes sometidos a revascularización miocárdica aislada, según el Registro Europeo de Cirugía Cardiorráctica.

		Post-operative stay		
		Mean	Count	Standard error
Age at surgery / years	<56	9.2	13,464	0.11
	56-60	9.2	11,178	0.10
	61-65	9.7	16,037	0.08
	66-70	10.3	20,148	0.08
	71-75	11.4	18,211	0.10
	>75	12.1	14,857	0.11
	All	10.4	93,903	0.04

Esta distribución de la estancia hospitalaria según la edad, la evolución y complicaciones esperadas en estos pacientes deberá tenerse en cuenta en el futuro en el planeamiento de las capacidades asistenciales de las unidades de hospitalización e intensivos en las redes asistenciales de los países occidentales.

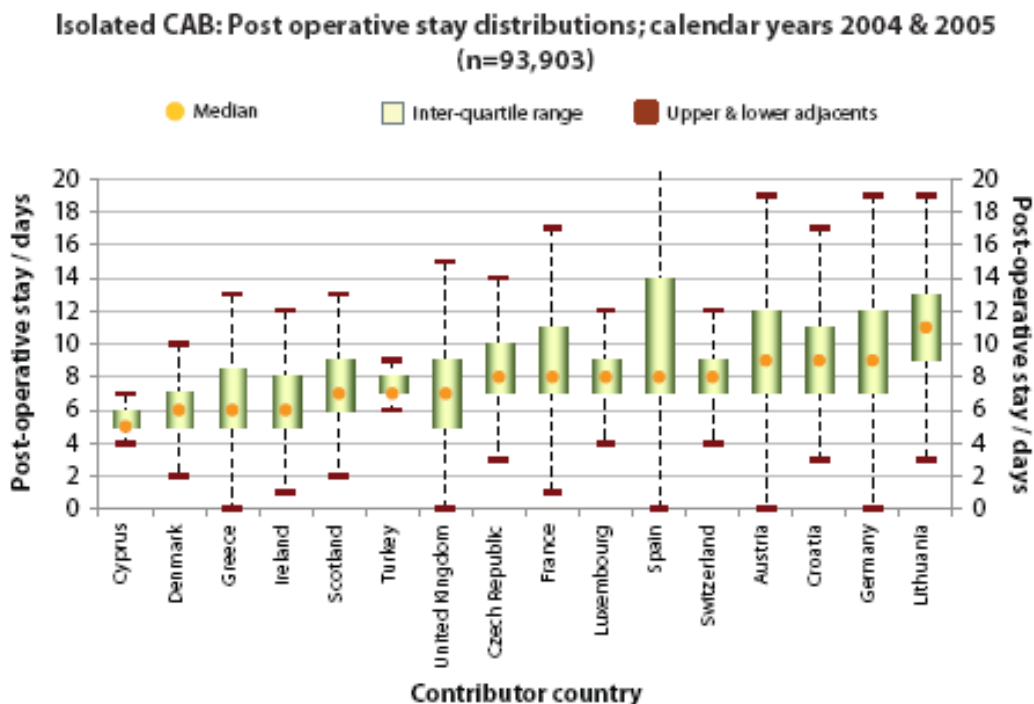


Figura 4. Distribución de la estancia media hospitalaria en los años 2004-2005 en los pacientes sometidos a revascularización miocárdica aislada en distintos países europeos, según el Registro Europeo de Cirugía Cardiorráctica.

La estancia media de los pacientes intervenidos de **sustitución valvular aórtica** fue en Europa en el periodo 2004-2005 de 12,2 días, existiendo un aumento de los días

de hospitalización directamente relacionado con el aumento de edad, siendo para los pacientes <65 años de 10,6 a 11,2 días, y para los mayores de 71 años de 13,2 a 13,9 días de estancia media. En el caso en que se realice cirugía aórtica combinada con revascularización la estancia media se incrementará hasta los 13,5 días (1,3 días más que en el caso de cirugía valvular aislada).

La estancia media de los pacientes intervenidos de **cirugía valvular mitral** es edad dependiente. La estancia media en general es de 13,9 días, un poco superior a la estancia por sustitución valvular aórtica, y se incrementa hasta 14,3 días si se combina con revascularización coronaria. Destacar que en el grupo de pacientes sometidos a cirugía valvular mitral mayores de 80 años la estancia media supera los 16 días, y en los casos de cirugía combinada con revascularización para el mismo grupo de edad llega a los 18,4 días de estancia media.

En el caso de pacientes sometidos a **cirugía aórtica y mitral asociadas** la estancia media reflejada en el registro europeo es de 16,3 días, presentando una estancia superior a la media solo el grupo de edad de 61-70 años (18,1-18,3 días). El resto de grupos, incluso los pacientes mayores de 80 años presentan estancias medias menores (15,1 días). Si además valoramos a los pacientes con cirugía aórtica y mitral combinada con revascularización, la estancia media es de 15,4 días, con una gran variabilidad según grupos de edad (<56 años 11,5 días, 56-60 años 20,6 días, 61- 65 años 12,2 días, 66-70 años 16,2 días, 71-75 años 13,1 días y >75 años 17,7 días).

Complicaciones de la cirugía cardíaca

Morbilidad

El postoperatorio de cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea se caracteriza por una respuesta inflamatoria generalizada. Se produce un aumento de la permeabilidad capilar producida por el contacto de la sangre con las superficies sintéticas del equipo de circulación extracorpórea. Así mismo, se desarrolla frecuentemente una disfunción miocárdica producida por la isquemia transitoria, hipotermia y edema miocárdico.

Son factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones la presencia de disfunción ventricular previa (FEVI<30%), diabetes mellitus con enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal, enfermedad pulmonar y edad avanzada.

En estudios realizados por grupos de edad, en los que no han existido diferencias significativas en los procedimientos realizados durante la estancia hospitalaria, los pacientes mayores de 74 años presentan una mayor incidencia significativa de insuficiencia renal, duración de la ventilación mecánica >96 horas, fibrilación auricular, y bloqueo auriculoventricular¹⁵.

Las complicaciones que presenta los pacientes sometidos a cirugía cardíaca los podemos sistematizar mediante la siguiente relación:

1) Bajo gasto postoperatorio.

- a. **Disminución de la precarga:** se establece cuando la volemia efectiva se reduce o cuando existe un llenado deficiente ventricular que provoca una

disminución de gasto cardíaco. Se produce en la hipovolemia (habitualmente en estos casos por sangrado), neumotórax, uso de presión teleespiratoria positiva elevada (que provocan aumento de las presiones intratorácicas y dificultad de retorno venoso) o taponamiento cardíaco (con colapso de la aurícula derecha e imposibilidad de un volumen sistólico adecuado).

- b. **Aumento de la postcarga del VI:** se produce por vasoconstricción periférica endógena (hipotermia, dolor, etc) o exógena por exceso de aporte de catecolaminas.
 - c. **Aumento de la postcarga del ventrículo derecho:** principalmente en pacientes con hipertensión pulmonar grave.
 - d. Insuficiencia cardíaca perioperatoria por **alteración de la contractilidad** debido a aturdimiento miocárdico, protección miocárdica inadecuada (infarto perioperatorio, isquemia, etc), isquemia miocárdica (trombosis, embolia o espasmo coronario), disfunción miocárdica preexistente, depresión farmacológica (uso de betabloqueantes y/o antiarrítmicos), problemas estructurales (disfunción protésica, fuga perivalvular, oclusión bypass, o complicaciones de la patología previa), alteraciones del ritmo como las bradiarritmias o taquiarritmias (flutter auricular, fibrilación auricular, bloqueo auriculoventricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular) o la pérdida de ritmo sinusal, y el fracaso primario del injerto en los pacientes que se someten a trasplante cardíaco.
 - e. **Otras causas de shock**, pueden ser la insuficiencia suprarrenal aguda o el shock séptico pero que habitualmente no cursa con bajo gasto.
- 2) **Alteraciones respiratorias:** la hipoxia es mal tolerada en estos pacientes, procedentes de una situación de hipoperfusión generalizada. Las complicaciones habituales son el temido distress respiratorio, el neumotórax que en algunas ocasiones no precisa actuación si se coloca el drenaje quirúrgico con pleura abierta, el derrame pleural, la contusión pulmonar quirúrgica, parálisis frénica o la presencia de atelectasias.
- 3) **Complicaciones neurológicas:** las embolias cerebrales son las más frecuentes en las cirugías intracardiacas, realizadas bajo circulación extracorpórea y en mayor medida cuando se trata de cirugías combinadas (valvulares más revascularización miocárdica)⁹. Los diferentes estudios han presentado una gran variabilidad en el concepto de disfunción neurológica. Por ello, el Grupo Multicéntrico de Estudio de la Isquemia Perioperatoria¹⁰ propuso una clasificación en dos grandes grupos:
- a. **Tipo I:** con peor pronóstico, que incluye a los pacientes con accidente cerebrovascular agudo (ACVA), accidente isquémico transitorio (AIT) y pacientes en coma o estupor al alta.
 - b. **Tipo II:** que engloba pacientes con deterioro cognitivo, déficit de memoria y crisis convulsiva.

La incidencia de ictus varía del 0,4 a 13,8%, a pesar de las medidas de neuroprotección durante la cirugía, como la hipotermia.

Debemos recordar que en las cirugías en las que se produce paro de la circulación con interrupción completa del flujo sanguíneo cerebral (cirugía sobre el arco aórtico, por disecciones o reparación de aneurisma) pueden aparecer

cuadros de encefalopatía postanóxica grave a pesar de las medidas de protección cerebral aplicadas en quirófano.

Podemos diferenciar las siguientes situaciones:

- c. Ictus precoces secundarios a embolias intraoperatorias o a periodos de hipoperfusión cerebral grave, o ictus más tardíos debidos a arritmias o a desprendimiento de fragmentos de placa de ateroma del arco aórtico. Son causados en estos casos por embolia arterial, aórtica o gaseosa produciéndose déficit focal transitorio, accidente cerebrovascular con déficit permanente, crisis convulsivas focales o generalizadas y encefalopatía anóxica difusa.
- d. Encefalopatía post circulación extracorpórea: se cree que se produce por el desarrollo de isquemia neuronal más o menos prolongada, que provoca una disfunción cerebral difusa de duración variable, pudiendo tener una evolución incierta. Se enmarcan en este cuadro los casos de bajo nivel de conciencia y agitación psicomotriz.

Las disfunciones neuropsicológicas atribuidas a periodos de perfusión cerebral insuficiente y al efecto de microembolias liberadas durante la CEC, consisten fundamentalmente en déficit de atención, dificultad de concentración, alteraciones de la memoria y el carácter, que son mayoritariamente transitorias, aunque persisten en un 35% al año de la cirugía. Otra manifestación de isquemia cerebral son las convulsiones que se presentan en el 0,6% de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca¹¹.

- 4) **Sangrado:** es la primera causa de reintervención. La corrección de las alteraciones de la coagulación se realiza mediante plasma, plaquetas o antifibrinolíticos o combinaciones de éstos. Cuando el sangrado es excesivo, es preceptiva la revisión quirúrgica.

Se considera sangrado excesivo un débito:

- superior a 8 mL/kg (500 mL) en la primera hora,
- superior a 7 mL/kg (400 mL) en la segunda hora,
- superior a 6 mL/kg (300 mL) en la tercera hora,
- superior a 5 mL/kg en cualquiera de las horas siguientes o
- superior a 1000 mL en las cuatro primeras horas.

Las causas reconocibles son:

- a. Hemostasia quirúrgica inadecuada.
- b. Administración preoperatoria de antiagregantes (aspirina, clopidogrel, ticlopidina, etc) o anticoagulantes (dicumarínicos, heparina).
- c. Alteración de la coagulación secundaria a la circulación extracorpórea: rebote de heparina administrada durante la CEC, trombopatía, deplección de factores de coagulación, aparición de fibrinólisis primaria.

- 5) **Problemas infecciosos:** más frecuentes en caso de edad avanzada, intervención prolongada, injertos coronarios con ambas mamarias, reintervención, bajo gasto cardíaco y ventilación mecánica prolongada.

Se dividen en dos grandes grupos:

- a. Infección de la herida quirúrgica: que suele aparecer entre el 7 al 21 días del postoperatorio, causado principalmente por estafilococos, seguidos

en frecuencia por bacilos gram negativo. En todos los casos es fundamental la limpieza quirúrgica y la cobertura antibiótica. Topográficamente y en orden de gravedad podemos enumerar:

- i. Infección de la piel
- ii. Osteomielitis
- iii. Mediastinitis
- b. Sepsis de otro origen.

- 6) **Insuficiencia renal:** existen distintos factores predisponentes, aunque su incidencia es relativamente baja. Se trata de pacientes que son sometidos a circulación extracorpórea, y presentan alteraciones renales previas, y que en muchos casos presentan una arteriopatía difusa. Otros factores de riesgo de fracaso renal agudo son la hipotensión postoperatoria, la edad avanzada, diabetes mellitus, exposición a contrastes, cirugía prolongada, y/o uso de fármacos nefrotóxicos (antiinflamatorios no esteroideos, aminoglucósidos, etc).

Se dividen en dos grupos:

- a. Fracaso renal agudo
- b. Fracaso renal crónico agudizado

- 7) **Problemas digestivos:** poco frecuentes, pero que hay que reconocer por su gravedad.

- a. Distensión gástrica postoperatoria, que se evita con la colocación de rutina de una sonda nasogástrica.
- b. Isquemia intestinal: de origen embólico o de causa isquémica por hipoperfusión durante la circulación extracorpórea o en periodos de bajo gasto.
- c. Hemorragia digestiva alta por úlcera de estrés, con una incidencia mucho menor por el uso rutinario de la profilaxis mediante inhibidores de la bomba de protones.

- 8) **Alteraciones hidroelectrolíticas:** habituales en el postoperatorio inmediato, y que precisan una corrección urgente. Las más frecuentes son:

- a. Hipocalcemia
- b. Hipomagnesemia
- c. Hipocaliemia

- 9) **Alteraciones endocrinas**

- a. Aumento de catecolaminas
- b. Secreción de ADH
- c. Hiperglucemia y alteraciones en la respuesta a la insulina
- d. Disminución del cortisol
- e. Hipotiroidismo

Mortalidad

Existen distintos predictores de mortalidad quirúrgica que son de obligada valoración tras la indicación quirúrgica. Entre ellos podemos destacar Parsonnet y el Euroscore, aunque existen otros (Ontario Score o System 97 Score).

El **Parsonnet**¹² es un valor predictivo preoperatorio en la cirugía cardíaca en el adulto que valora el peso, edad, peso teórico ideal, diabetes, hipertensión, fracción de eyección, reintervención cardíaca, uso del balón de contrapulsación, aneurisma ventricular izquierdo, cirugía electiva o urgente, diálisis, cirugía valvular aórtica, revascularización coronaria asociada a cirugía valvular, cirugía mitral y situación basal del paciente. Con toda esta información se realiza un análisis univariante para la predicción de la mortalidad operatoria.

El **EuroSCORE** es otro sistema de valoración predictiva de la mortalidad operatoria que ofrece una valoración estándar¹³ y otra logística¹⁴. La valoración de la mortalidad incluye factores del paciente (edad, sexo, enfermedad pulmonar crónica, arteriopatía extracardíaca, disfunción neurológica, cirugía cardíaca previa, valor de la creatinina, endocarditis activa, y situación preoperatoria crítica), factores cardíacos (angina, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, infarto agudo de miocardio reciente, valor de la presión sistólica pulmonar) y factores operatorios (cirugía de urgencia, tipo de cirugía, cirugía sobre la aorta torácica y si existe rotura septal postinfarto). Como se observa se trata de modelos matemáticos que basándose en distintos factores preoperatorios intentan realizar la aproximación más fiable a la mortalidad operatoria.

De forma específica podemos analizar la mortalidad que presentan los pacientes sometidos a cirugía cardíaca según la variable que analicemos, así podemos destacar:

- **Según tipo de cirugía:** como podemos observar de los datos recogidos por el Registro Europeo (Tabla 3) en la revascularización miocárdica aislada la mortalidad es del 2,2 al 2,9%, sin cambios significativos entre los grupos analizados (de 1 a 5 puentes). En el caso de pacientes sometidos a cirugía valvular aislada, la mortalidad del reemplazo valvular aislado, se duplica cuando se implantan dos válvulas (3,4% vs. 7,5%). En el caso de la cirugía combinada, la mortalidad se incrementa según los procedimientos realizados, llegando a ser superior al 10%⁶.

- **Según edad:** La mortalidad de la **cirugía de revascularización** se incrementa con la edad apreciándose un aumento brusco a partir de los 70 años de edad, como demuestran los datos del registro europeo. Un paciente mayor de 75 años, tiene una mortalidad cinco veces superior a la de un paciente menor de 60 años.

En el caso de la cirugía de **sustitución valvular aórtica** existe un leve aumento de la mortalidad con la edad, hasta el grupo de pacientes de 71-75 años que presentan una mortalidad del 2,5%, que progresa hasta un 7,0% en los pacientes mayores de 80 años. Si se realiza revascularización coronaria combinada con la sustitución valvular aórtica la mortalidad es del 5,5%, pero el grupo de edad mayor de 76 años presenta una mortalidad alrededor del 8%.

En el caso de la **cirugía valvular mitral**, la mortalidad presenta una importante variación según la edad, aunque la mortalidad general es el 3,54%. Los pacientes menores de 56 años presentan un mortalidad superior al grupo de edad de 56 a 65 años. La mortalidad en el grupo de 76-80 años es superior al 8%, y llega casi a 12% en el grupo >80 años (Tabla 4). Al igual que en el caso de la cirugía aórtica combinada, si observamos los resultados de la cirugía mitral combinada con cirugía de revascularización la mortalidad se incrementa respecto a la cirugía valvular aislada, pero

en mayor medida que en el caso de la cirugía aórtica. La mortalidad media de la cirugía mitral combinada con revascularización es del 8,1%, pero siendo superior al 13% en el grupo de 76-80 años y superior al 17% en los >80 años.

En el caso de cirugía mitral y aórtica asociadas la mortalidad media es del 7,0%, siendo los grupos de mayor riesgo el grupo de 61-65 años con mortalidad del 9%, 76-80 años con mortalidad del 13% y mayores de 81 años con el 19%.

Tabla 3. Mortalidad, según el procedimiento quirúrgico realizado, de los pacientes recogidos en el Registro Europeo de Cirugía Cardioráscica de los años 2004 y 2005.

		Outcome						
		Alive	Died	Unspecified	All	Mortality rate	95 % confidence interval	
Procedure group	Isolated CAB	1 graft	6,538	193	15	6,746	2.9%	2.5-3.3%
		2 grafts	16,063	444	43	16,550	2.7%	2.5-3.0%
		3 grafts	28,838	692	27	29,557	2.3%	2.2-2.5%
		4 grafts	15,499	349	8	15,856	2.2%	2.0-2.4%
		5 or more grafts	4,479	104	0	4,583	2.3%	1.9-2.8%
		All isolated CAB	96,250	2,346	1,256	99,852	2.4%	2.3-2.5%
	Isolated valve	All single valves	11,878	414	442	12,734	3.4%	3.1-3.7%
		Aortic valve	8,456	250	292	8,998	2.9%	2.5-3.2%
		Mitral valve	3,254	151	136	3,541	4.4%	3.8-5.2%
		All double valve	1,533	125	5	1,663	7.5%	6.3-8.9%
		Aortic and mitral	544	41	0	585	7.0%	5.1-9.5%
		All isolated valve	25,952	967	1,013	27,932	3.6%	3.4-3.8%
	CAB & valve	CAB & single valve	7,223	474	142	7,839	6.2%	5.6-6.7%
		CAB & aortic valve	5,392	311	102	5,805	5.5%	4.9-6.1%
		CAB & mitral valve	1,792	159	35	1,986	8.1%	7.0-9.5%
		CAB & double valve	555	76	3	634	12.0%	9.7-14.9%
		CAB, aortic & mitral	181	24	2	207	11.7%	7.8-17.1%
		All CAB & valve	15,217	1,049	301	16,567	6.4%	6.1-6.8%

Los estudios que han comparado las complicaciones en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, de forma general, según su edad, indican que la mortalidad hospitalaria es significativamente mayor en los pacientes mayores de 74 años (9,2% vs. 4,3%)¹⁵, y la morbilidad, siendo significativamente superior su estancia en UCI y hospitalaria.

- **Según sexo:** Las mujeres presentan mayor mortalidad que los hombres (3,5% vs. 2,1%) en la cirugía de revascularización aislada (Tabla 5). No existen evidencias claras del motivo de esta diferencia. Se ha esgrimido el tamaño físico de las mujeres es menor

que el de los hombres lo que dificulta la técnica quirúrgica, o que se intervienen con una media de edad mayor que la de los varones, lo que incrementa el riesgo operatorio. Aunque si analizamos la mortalidad por rangos de edad, sigue siendo superior en las mujeres en todos los rangos analizados (Figura 5).

Tabla 4. Mortalidad al alta según la edad, de los pacientes recogidos en el Registro Europeo de Cirugía Cardiorádica de los años 2004 y 2005.

		Patient outcome at discharge					
		Alive	Died	Unspecified	All	Mortality rate	95% confidence interval
Age at surgery /years	<56	14,003	142	230	14,375	1.0%	0.8-1.2%
	56-60	11,811	120	166	12,097	1.0%	0.8-1.2%
	61-65	16,532	279	187	16,998	1.7%	1.5-1.9%
	66-70	20,611	404	231	21,246	1.9%	1.7-2.1%
	71-75	18,506	644	266	19,416	3.4%	3.1-3.6%
	76-80	11,361	514	184	12,059	4.3%	4.0-4.7%
	>80	3,413	242	75	3,730	6.6%	5.8-7.5%
	Unspecified	13	1	10	24		
All	96,250	2,346	1,349	99,945			

Tabla 5. Mortalidad al alta según el sexo, de los pacientes recogidos en el Registro Europeo de Cirugía Cardiorádica de los años 2004 y 2005.

		Patient outcome at discharge					
		Alive	Died	Unspecified	All	Mortality rate	95% confidence interval
Gender	Male	75,026	1,584	1,079	77,689	2.1%	2.0-2.2%
	Female	20,769	749	268	21,786	3.5%	3.2-3.7%
	Unspecified	455	13	2	470		
	All	96,250	2,346	1,349	99,945		

- **Según IMC:** en los pacientes intervenidos de revascularización coronaria aislada que presentan un IMC entre 20 – 24,9 la mortalidad es del 3,0% según el registro europeo. Esta mortalidad se reduce en los pacientes con sobrepeso y considerados obesos (2,0 – 2,4%). Pero se produce un incremento de mortalidad muy significativo en los pacientes,

tanto en hombres como en mujeres, con IMC <20 que presentan una mortalidad del 6,7%. Parece como si el sobrepeso protegiera al paciente y un IMC bajo puede ser considerado un factor de riesgo.

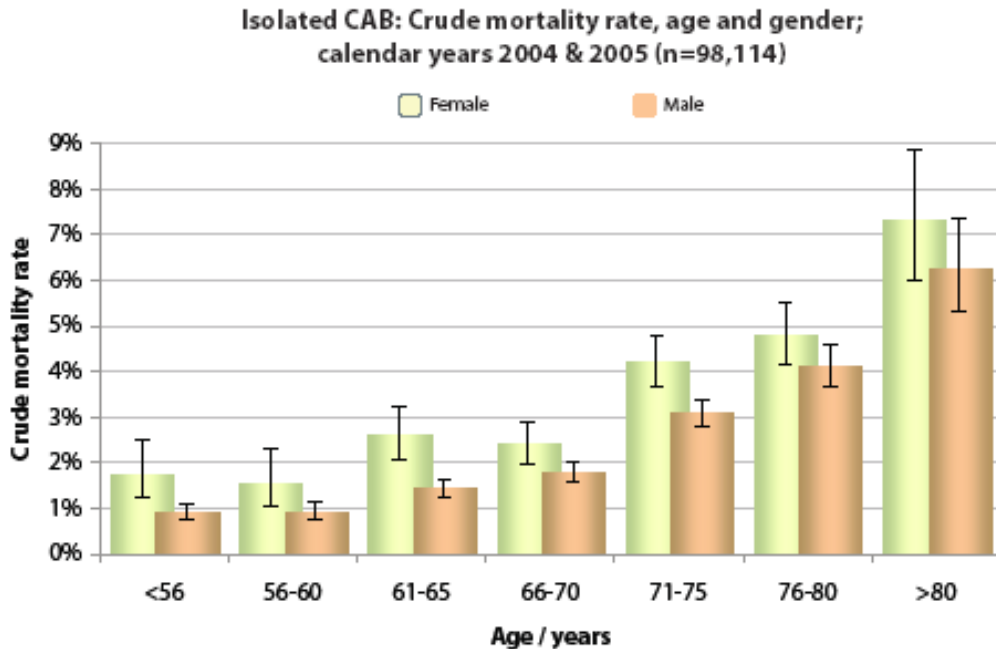


Figura 5. Mortalidad según edad y sexo, de los pacientes recogidos en el Registro Europeo de Cirugía Cardiorrástica de los años 2004 y 2005.

- **Según superficie corporal:** los pacientes sometidos a cirugía de revascularización aislada presentan mayor mortalidad como menor sea su SC. Encontramos en los extremos de los datos analizados a los pacientes con una SC <1,70 con una mortalidad del 3,9% en mujeres y 4,0% en varones en contraposición de los pacientes con SC >2,09 con una mortalidad del 1,4% en mujeres y 1,6% en varones. Como observamos se supera el doble de mortalidad, independientemente del sexo analizado. A pesar que la SC y el IMC son medidas corporales, hay una relación más lineal inversa entre la SC y la mortalidad, que con el IMC.

- **Según presencia de HTA:** a pesar de ser reconocida la HTA como factor de riesgo para la cirugía coronaria, el Registro Europeo, no muestra diferencias en la mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía de revascularización aislada.

- **Según presencia de diabetes:** existen diferencias importantes entre los pacientes no diabéticos y diabéticos, atendiendo a la mortalidad, y en cada sexo. Los pacientes varones diabéticos sometidos a cirugía de revascularización aislada presentan una mortalidad del 2,8%, mientras los no diabéticos del 1,9%; y en el caso de las mujeres la mortalidad es del 4,4% en las pacientes diabéticas y del 3,3% en las no diabéticas.

- **Según fracción de eyección:** la mortalidad en los pacientes intervenidos de cirugía de revascularización aislada presenta una importante variación según la FE, y el sexo. Así los varones intervenidos con FE>49% presentan una mortalidad del 1,2%, de un 2,8%

con FE 30-49%, y del 6,6% si la FE <30%. Pero la mortalidad casi se duplica en cada franja analizada si se trata de mujeres: mortalidad del 2,3% en FE>49%, del 5,1% en FE 30-49% y del 10,0% en mujeres con FE<30%.

2) El péptido natriurético cerebral

El péptido natriurético cerebral, o péptido natriurético tipo B, es un péptido de 32 aminoácidos. Originariamente descubierto en el cerebro, pero las concentraciones del BNP y el ARNm son mayores en las aurículas y en los ventrículos cardíacos^{16,17}. Contiene una estructura circular compuesta por 17 aminoácidos comunes a todos los péptidos natriuréticos.

Hasta el momento se han identificado cuatro tipos de péptidos natriuréticos¹⁸.

- **Péptido natriurético auricular**, descrito por De Bold¹⁹, el primero de su clase, la hormona polipeptídica cíclica sintetizada y secretada principalmente por las aurículas en el corazón adulto normal, y con actividad diurética, natriurética y vasodilatadora.
- **Péptido natriurético cerebral (BNP)**, motivo de la presente tesis doctoral, que trataremos de forma más detenida a continuación.
- **Péptido natriurético tipo C** de origen endotelial, que tiene efectos vasodilatadores y antiproliferativos en el músculo liso vascular, con acción local en los vasos sanguíneos y en el interior de los órganos en los que se produce.
- **Péptido natriurético tipo D**, aislado en serpientes.

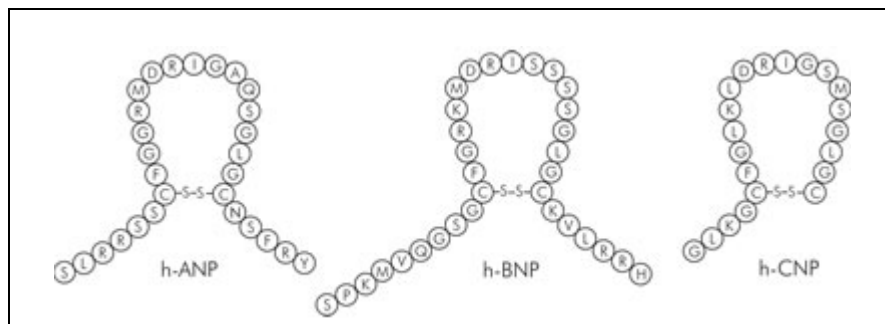


Figura 6. Estructura de los péptidos natriuréticos (Tomada de Marín JE, et al²⁰).

El péptido natriurético cerebral, o péptido natriurético tipo B (Figura 6) es sintetizado como prohormona, proBNP (108 aminoácidos), el cual es descompuesto por una furina en la molécula activa (BNP, fragmento carboxiterminal) e inactiva (NT-proBNP, fragmento aminoterminal). Tanto el proBNP como el BNP y el NT-proBNP pueden estar presentes en el miocardio y el plasma (Figura 7). Una vez sintetizado el BNP no se almacena, por lo que su liberación precisa de un estímulo prolongado sobre la pared ventricular, presentando el aumento de su secreción un incremento del ARNm. El proceso de descomposición parece que se realiza en el miocardio^{21,22}. La vida media del BNP es de 22 minutos, y la del NT-proBNP es de 70 minutos. Una vez liberado presenta actividad fisiológica en sistemas (Tabla 6).

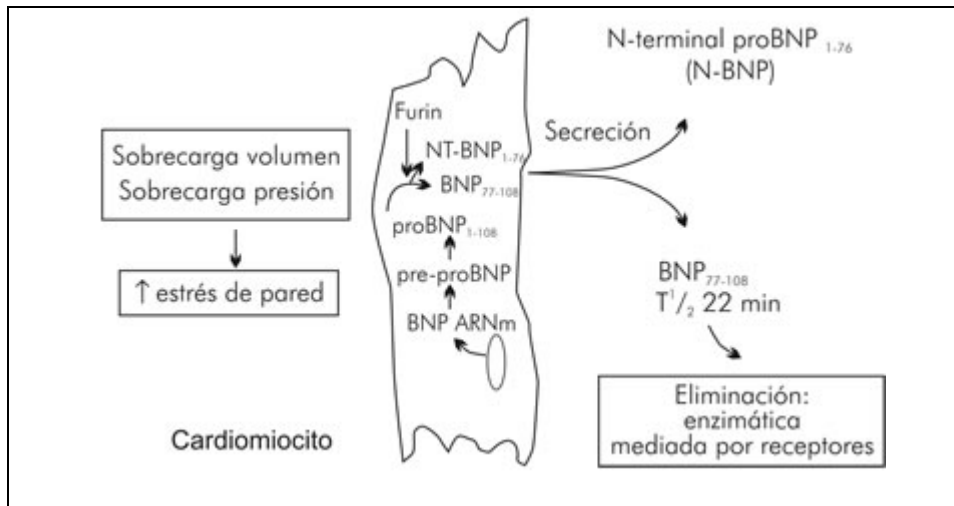


Figura 7. Representación esquemática de la síntesis del BNP (Tomada de Marín JE, et al²⁰).

Tabla 6. Características bioquímicas y fisiológicas del BNP.

	BNP
Composición	32 aminoácidos
Receptores	RPN-A, RPN-C
Tipo receptor	Guanidil ciclasa
Segundo mensajero intracelular	GMPC
Precursor	Pre-proBNP (134 aa)
Prohormona	ProBNP (108 aa)
Almacenaje de la hormona	No se almacena
Péptido circulante	NT-ProBNP (fragmento aminoterminal 1-76) BNP (fragmento carboxiterminal 77-108)
Hormona biológicamente activa	BNP
Vida media plasmática	22 minutos
Estímulo para la liberación	Tensión de la pared
Lugar de síntesis	Ventrículos (y aurículas)
Acciones fisiológicas	<ul style="list-style-type: none"> - Renal: aumento filtrado glomerular, disminución de la reabsorción de sodio. - Vascular: disminución del tono arterial y venoso, antiproliferativo. - Cardíaco: lusotrópico, antifibrótico, antiproliferativo (supresión de la respuesta proliferativa a la sobrecarga de presión en la miocardiopatía hipertrófica y disminución de la fibrosis miocárdica). - Sistema nervioso simpático / Sistema renina-angiotensina: aumento del tono vagal, disminución de la actividad del sistema nervioso simpático.

BNP y miocardio

El BNP es secretado por las aurículas y por los ventrículos. En sujetos normales las concentraciones son mucho más bajas que en caso de enfermedad. Las concentraciones ventriculares de ARNm del BNP se incrementan de forma sustancial en respuesta a la sobrecarga cardíaca crónica, como se demuestra ante una sobrecarga

crónica a base de dietas ricas en sal durante días^{23,24}. El principal estímulo que controla la síntesis y liberación de BNP de las aurículas y los ventrículos es el estrés de pared.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, la cantidad de BNP liberado es directamente proporcional a la expansión de volumen ventricular y el estrés de la pared ventricular. También se ha descrito la producción de BNP, en mayor medida en las aurículas que en los ventrículos, en pacientes con fibrilación auricular. Por ello podemos concluir que la producción cardíaca de BNP se puede realizar, principalmente en las aurículas o en los ventrículos, según la causa de la cardiopatía y su severidad.

Existen otros factores importantes a tener en cuenta al valorar las concentraciones hormonales de los péptidos natriuréticos como herramienta de cribado y marcadores de disfunción ventricular. En la insuficiencia cardíaca existe una activación de distintos sistemas que afectan a la expresión genética y liberación del BNP (noradrenalina, angiotensina II, endotelina I y citocinas)^{25,26}. En los pacientes con insuficiencia renal la sobrecarga de volumen y el déficit de aclaramiento renal de estos péptidos pueden alterar la interpretación de su determinación en sangre. También existen factores fisiológicos que pueden afectar a las concentraciones de péptidos natriuréticos como el ritmo circadiano, la edad, el ejercicio, el nivel de la ingesta de sodio, o el uso de algunos fármacos (diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, hormonas tiroideas, esteroides, o agonistas adrenérgicos).

Utilidad del BNP

El BNP se ha valorado en distintas situaciones: como factor diagnóstico en las áreas de urgencias y hospitalización, como factor pronóstico en pacientes ambulatorios y hospitalizados, como predictor de muerte súbita cardíaca, como factor de cribado de la insuficiencia cardíaca, como control del tratamiento en la insuficiencia cardíaca y como agente terapéutico. Las aplicaciones clínicas de los péptidos se resumen en la Tabla 8. Pero atendiendo siempre, que existen comorbilidades que pueden alterar la interpretación de las concentraciones de BNP, que deberemos conocer. Por ello, se realiza una revisión de la actual utilidad del BNP en el ámbito asistencial (Tabla 7).

Pacientes ambulatorios	<ul style="list-style-type: none"> - Cribado de ausencia de disfunción ventricular en la población de riesgo alto - Estratificación del riesgo de hospitalización, descompensación y muerte súbita - Control terapéutico - Tratamiento en insuficiencia cardíaca avanzada y alta probabilidad de hospitalización
Urgencias hospitalarias	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico del origen cardíaco de la disnea - Valor pronóstico como método de selección de pacientes para la hospitalización y el ahorro de costes
Hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> - Valor pronóstico - Orientación diagnóstica de rechazo agudo celular en la fase precoz del trasplante

Tabla 7. Aplicaciones clínicas de los péptidos natriuréticos.

- Utilidad diagnóstica

La utilidad del BNP en el **diagnóstico de la insuficiencia cardíaca**, en cuanto a la actitud a tomar ante un paciente con disnea en urgencias hospitalarias, fue reflejada en las recomendaciones del panel de consenso sobre el BNP en 2004²⁷. De forma muy resumida, atendiendo que debe ser valorado en el contexto clínico del paciente, valores de BNP menores de 100 pg/mL (o NT-proBNP <300 pg/mL) tiene un valor predictivo negativo del 90% para fallo cardíaco, valores de BNP mayores de 500 pg/mL (o NT-proBNP >1.800 pg/mL) tienen un valor predictivo positivo del 90% para fallo cardíaco. En caso de fallo cardíaco y pacientes con valores de BNP normales o demasiado bajos sospecharemos que la instauración de la insuficiencia cardíaca ha sido súbita (edema agudo de pulmón con inicio de los síntomas en la última hora, como se produce en la regurgitación mitral aguda por rotura del músculo papilar).

En el caso de pacientes en los que monitorizamos el BNP periódicamente, una elevación de los valores basales dos o tres veces sugieren agudización de su ICC²⁸, mientras que valores menores pueden deberse a progresión de la ICC u otras causas.

El BNP se ha demostrado útil como **método de selección para indicar la hospitalización de pacientes**. Así en el estudio REDHOT (Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial)²⁹ los pacientes dados de alta tras el tratamiento de su insuficiencia cardíaca poseían unas concentraciones de BNP mayores que los que fueron ingresados (976 frente a 766 pg/mL), la mortalidad a 90 días fue mayor en este grupo de pacientes dados de alta desde urgencias (el 2% frente al 9%). No hubo mortalidad entre los pacientes dados de alta con concentraciones de BNP <400 pg/ml.

El paciente con sospecha de insuficiencia cardíaca y/o disnea presenta comorbilidades que deberemos tener cuenta en la interpretación de los valores de BNP. En los **pacientes con insuficiencia renal crónica** (con tasas de filtrado glomerular <60 mL/min) y fallo cardíaco el punto de corte debe considerarse en 200 pg/mL, existiendo estudios con análisis multivariantes que han demostrado una correlación entre la función renal y la mortalidad por fallo cardíaco³⁰. El NT-proBNP posee una mejor correlación que el BNP con el filtrado glomerular y puede estar alterado con filtrados glomerulares de 60-90 mL/min. Cuando el filtrado glomerular es menor de 60 mL/min el NT-proBNP puede estar muy elevado, situación en la que su utilidad está por determinar²⁷.

La presencia de **enfermedad pulmonar concomitante** no disminuye la utilidad del BNP para distinguir a los pacientes con y sin insuficiencia cardíaca. Morrison et al³¹ demostraron que el BNP es de gran ayuda para la distinción del origen pulmonar o cardíaco de la disnea. Algunas enfermedades pulmonares, como el *cor pulmonale*, el cáncer de pulmón y el embolismo pulmonar elevan las concentraciones de BNP, pero en un grado no tan elevado como en los pacientes con disnea de origen cardíaco. Por ejemplo, se ha observado que la concentración media de BNP en los pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico fue de 773 pg/mL frente a 123 pg/mL en los paciente con distress respiratorio³². Los pacientes con enfermedad obstructiva crónica (EPOC) o asma pueden tener una concentración de BNP ligeramente elevada. No obstante, un punto de corte de 100 pg/mL identificará con una precisión mayor del 90%

a los que tienen una cardiopatía subyacente asociada. Pero si analizamos sólo a los pacientes con enfermedad pulmonar crónica agudizada, los valores del BNP son predictores independientes de ingreso en UCI³³, y en los periodos de no agudización unos valores mayores pueden detectar a los pacientes con riesgo de agudización de su patología³⁴.

La **obesidad** es un factor de confusión en el diagnóstico de fallo cardíaco. Los pacientes con IMC >30 tienen concentraciones más bajas de BNP para una misma severidad de fallo cardíaco, encontrándose una relación inversa entre el índice de masa corporal y los valores de BNP³⁵. Por ello debe tenerse precaución en la interpretación de los valores en estos pacientes, pudiendo ser útiles de forma seriada para ayudar a valorar la estabilidad de la insuficiencia cardíaca²⁷. En un estudio reciente, el punto de corte óptimo de BNP para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca en este tipo de pacientes fue de 182 pg/mL, respecto a 298 pg/mL en los pacientes no obesos³⁶.

La **disfunción diastólica** es una causa frecuente de insuficiencia cardíaca, asociándose a valores elevados de BNP. En un estudio de pacientes remitidos para estudio ecocardiográfico los pacientes con disfunción diastólica presentaron una concentración media de BNP de 286 +/- 31 pg/mL, mientras los pacientes con estudio ecocardiográfico normal la concentración media de BNP fue de 33 +/- 3 pg/mL³⁷. El panel de consenso en 2004 indicó que el BNP es de utilidad en la detección de pacientes con disfunción diastólica.

Los **pacientes oncológicos** precisan de tratamientos que algunas ocasiones son reconocidos como cardiotóxicos. Se ha utilizado el valor del NT-proBNP para la detección de los pacientes en los que se produce un empeoramiento de la función cardíaca secundario al uso de quimioterapia (epirubicina). Se observó una correlación significativa entre el aumento de NT-proBNP ($r=0,7$, $p<0,0001$) y la disminución de la FEVI observada³⁸.

Así mismo se ha valorado que el incremento del BNP en los pacientes con carcinoma pulmonar de no células pequeñas y disnea es un marcador sensible para el diagnóstico de pacientes con infiltración miocárdica o pericárdica (1.347,5 +/- 1.004,30 pg/mL vs. 15.902 +/- 93,29 pg/mL; $p=0,001$)³⁹.

Se ha observado un aumento de los valores del BNP en los pacientes con alteración del nivel de conciencia en el seno de una **hemorragia subaracnoidea**, correlacionándose con el aumento del agua pulmonar extravascular, interpretándose como consecuencia de una importante liberación de catecolaminas en estos procesos⁴⁰.

En los pacientes con **ictus isquémico**, los valores de BNP >140 pg/mL (sensibilidad 80,5% y especificidad 80,5%) permiten sospechar que el origen del émbolo es cardíaco, respecto a otros emplazamientos^{41,42} facilitando la aproximación diagnóstica.

- Utilidad pronóstica

Los valores aumentados del BNP han resultado ser un poderoso marcador pronóstico y de estratificación del **riesgo en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca**. Algunos estudios muestran una buena correlación entre la concentración de BNP y la supervivencia, como en el estudio Val-HeFT⁴³ (Valsartan in Heart Failure),

que hizo un seguimiento de los pacientes a 24 meses. Los pacientes con un BNP por encima de la mediana tuvieron un riesgo relativo de 2,1 para la mortalidad y de 2,2 para un primer evento al compararlos con el grupo de pacientes con BNP por debajo de la mediana (<41 pg/mL, RR=1,0; 41-97 pg/mL, RR=1,47; 97-238 pg/mL, RR=2,27; >238 pg/mL, RR=3,95).

En el caso de pacientes hospitalizados, se ha utilizado como **marcador pronóstico para indicar el alta hospitalaria**. En el estudio de Bettencourt⁴⁴ en pacientes ingresados por descompensación cardíaca aguda, el BNP disminuyó en todos ellos durante su ingreso, pero este descenso fue mayor en los que estuvieron libres de reingresos por causa cardiovascular o muerte.

Por ello parece evidente que los valores sanguíneos del BNP poseen una capacidad pronóstica, una vez determinado el mismo al ingreso y al alta. Un patrón favorable sería un descenso desde el ingreso >50% o un valor <350 pg/mL en el momento del alta. Los pacientes con valores elevados del BNP durante la hospitalización o con valores >500 pg/mL el día del alta tienen una alta tasa de eventos y debemos intentar optimizar al máximo el tratamiento y realizar un seguimiento más estrecho¹⁸. La posibilidad de eventos adversos cardíacos al alta se incrementa si existe asociación de anemia con BNP >259 pg/mL (HR 10,3) respecto a los pacientes sin anemia y con valores de BNP bajos (p=0,0002). La anemia y los valores elevados son factores predictores de eventos cardíacos adversos al alta, y tienen un efecto sinérgico⁴⁵.

Los valores del BNP son predictor independiente de **mortalidad en la insuficiencia cardíaca**. Ello proporciona la oportunidad de indicar tratamientos más agresivos en los pacientes con valores elevados. Muchos estudios indican que las concentraciones de BNP son predictoras de muerte súbita cardíaca. Berger et al⁴⁶ demostraron esta relación en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca ligera y fracción de eyección <35%. En este estudio, sólo el 1% de los pacientes con BNP <130 pg/mL murió súbitamente, mientras lo hicieron el 19% de los pacientes con BNP >130 pg/mL. Por todo ello, si nos encontramos ante un paciente con insuficiencia cardíaca, baja fracción de eyección y riesgo de muerte súbita, la resincronización cardíaca es un tratamiento aceptado actualmente. Los valores sanguíneos de BNP en estos pacientes permiten seleccionar a los pacientes que obtendrían un mayor beneficio con los nuevos tratamientos como la implantación de un resincronizador o desfibrilador¹⁸.

El riesgo de muerte u hospitalizaciones se incrementa cuando se supera el punto de corte de BNP >500 pg/mL, no incrementándose el riesgo por elevaciones posteriores. Pero para conseguir corregir este riesgo, debe producirse una disminución sustancial en el BNP, superior al 80%, para que se manifieste la reducción del riesgo de muerte o insuficiencia cardíaca que precisa ingreso⁴⁷.

Los pacientes con insuficiencia renal avanzada (terminal) que asocian enfermedad cardiovascular, el valor del proBNP es un factor de riesgo independiente de mortalidad, presentando los pacientes con valores de proBNP >12.000 pg/mL tres veces más riesgo de muerte que los pacientes por debajo de este punto de corte (HR 3,05; IC 95%, 1,96 – 4,77, p<0,0001)⁴⁸.

Los valores del BNP se han valorado como factor pronóstico de **mortalidad a medio plazo en pacientes sometidos a cirugía mayor no cardíaca**. Se realizó el

seguimiento durante una media de 654 días de 204 pacientes, produciéndose la muerte de 33 pacientes (16%), 17 por causas cardiovasculares. El punto de corte fue de >35 pg/mL. Éste se asoció a una probabilidad de muerte de 3,5 veces ($p=0,001$) y de muerte de causa cardiovascular de 6,9 veces ($p = 0,003$)⁴⁹. En otro estudio se valoró el valor del BNP como predictor de infarto perioperatorio o muerte los tres primeros días (media 52,2 vs. 22,2 pg/mL, $p=0,01$), asociándose un valor preoperatorio de BNP >40 pg/mL con un riesgo aumentado para las variables estudiadas (OR 6,8; 95% IC 1,8-25,9, $p=0,003$)⁵⁰.

En otro estudio, se evaluaron preoperatoriamente a 1.590 pacientes programados para cirugía mayor no cardíaca, observándose que el BNP fue factor independiente pronóstico de muerte, infarto perioperatorio, edema agudo de pulmón o taquicardia ventricular (OR 34,52; 95% IC 17,08-68,62, $p<0,0001$), con un punto de corte BNP >189 pg/mL. El BNP identificó al 60% de paciente que no presentaron ningún evento, riesgo cero (Tabla 8), y distribuyó al resto de pacientes según el riesgo de presentación de eventos⁵¹.

Riesgo	BNP	Pacientes	Frecuencia de eventos
Cero	0-100 pg/ml	60%	0%
Bajo	101-200 pg/ml	22%	5%
Intermedio	201-300 pg/ml	14%	12%
Alto	> 300 pg/ml	4%	81%

Tabla 8. Estratificación del riesgo según el estudio de Demellis⁵¹.

Más recientemente, se ha publicado un metanálisis⁵² sobre el valor del BNP preoperatorio en los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, analizando 15 publicaciones (4.856 pacientes). La elevación del BNP preoperatorio se asoció con un aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares a corto plazo (OR 19,77; 95% IC, 13,18-29,65; $p<0,0001$), mortalidad de cualquier causa (OR 9,28; 95% IC, 3,51-24,56; $p<0,0001$), y muerte de causa cardíaca (OR 23,88; 95% IC, 9,43-60,43, $p<0,00001$). Siendo los resultados equivalentes con BNP y NT-proBNP. Así mismo la elevación del BNP preoperatorio se asoció con el riesgo a largo plazo de complicaciones cardiovasculares (OR 17,70; 95% IC, 3,11-100,80, $p<0,0001$) y muerte de cualquier causa (OR 4,77; 95% IC, 2,99-7,46, $p<0,00001$).

Se ha estudiado su utilidad en el pronóstico vital en otras patologías, como en los pacientes con hipertensión pulmonar en la fibrosis pulmonar idiopática, siendo los valores de BNP elevados factor predictor independiente de supervivencia (11,0 meses vs. 22,5 meses; $p<0,001$) y mortalidad al año (705% vs. 23,7%)⁵³.

En otro estudio, un valor de NT-proBNP >450 pg/mL fue predictivo de **complicaciones cardíacas** (muerte, infarto, EAP o arritmias con inestabilidad hemodinámica) con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 82,9%, en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca⁵⁴. En el caso de cirugía vascular mayor se ha utilizado la combinación del BNP preoperatorio y la troponina I en el postoperatorio como predictores de complicaciones cardíacas graves mayores (definidas como hospitalización por revascularización miocárdica, síndrome coronario agudo,

insuficiencia cardíaca congestiva, o muerte por cualquier etiología) en el año siguiente a la cirugía. Los resultados fueron que un valor de BNP preoperatorio ≥ 50 pg/mL y una elevación de la Troponina I ≥ 2 ng/mL se asociaba a la presencia de las complicaciones cardíacas definidas en el estudio (HR 25,2; 95% IC, 5,0-128,4) y para todas las causas de mortalidad (HR 18,7, 95% IC, 3,1-112,5)⁵⁵.

Se han descrito estudios que han valorado el valor de BNP como factor pronóstico independiente de **aparición de FA**⁵⁶ o la **recurrencia de la FA** tras cardioversión exitosa⁵⁷. Los pacientes en los que la FA reaparece en los seis meses siguientes, tenían unos valores basales significativamente mayores de BNP ($p=0,06$), pero especialmente presentaron una mayor disminución del BNP a los 30 minutos de la cardioversión los pacientes que pasaron a ritmo sinusal (-271,9+/-42,4 pg/mL vs. -139,4+/-25,3 pg/mL, $p=0,008$), manteniéndose esa diferencia a los seis meses. Los valores de BNP no se correlacionaron con la duración de la FA, y sí con el tamaño auricular (para ≤ 40 mm, 41-45 mm, y ≥ 45 mm: 394,6 pg/mL, 206,5 pg/mL, and 198,5 pg/mL, respectivamente, $p=0,02$)

Se han ampliado las posibles aplicaciones del BNP en áreas distintas a la patología cardíaca o la disnea como primer diagnóstico. Se ha analizado el valor pronóstico del BNP en **pacientes sépticos**, determinando la porción NT-proBNP. Los resultados del estudio de Brueckmann⁵⁸ presentan que los pacientes sépticos con niveles de NT-proBNP >1.400 pg/mL presentan un riesgo relativo de muerte 3,9 veces respecto a los pacientes con un valor de NT-proBNP menor (RR 3,9; IC 95%, 1,6-9,7). Además existe correlación entre los valores de NT-proBNP y los valores de troponina I ($r = 0,68$, $p < 0,0001$), lo que indicaría una importante relación en este contexto del paciente séptico con una lesión y disfunción cardíaca. Además, de los 57 pacientes del estudio, 33 pacientes recibieron dotrecogin alfa, presentando éstos menores concentraciones de NT-proBNP y troponina I.

- Utilidad en el cribado de la insuficiencia cardíaca

El uso de la determinación de BNP en **población de bajo gasto cardíaco** no parece estar justificada, por la dificultad de definir los intervalos adecuados. El estudio MONICA (Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Diseases)⁵⁹ valoró la utilidad de determinar el BNP para identificar a pacientes ambulatorios con disfunción ventricular izquierda (FEVI $<30\%$). Se obtuvo con un valor de corte de 17,9 pg/mL un valor predictivo negativo del 97%, pero el valor predictivo positivo fue sólo del 16%.

En el caso de **poblaciones de alto riesgo**, sí se ha encontrado una alta incidencia de concentraciones elevadas de BNP en una población no seleccionada⁶⁰. Así Cowie et al⁶¹ situaron el punto de corte del valor del BNP en 76,4 pg/mL, con un valor predictivo negativo del 98%, y un valor predictivo positivo del 70%, una sensibilidad del 97% y una especificidad del 84%.

La población que presenta insuficiencia cardíaca, habitualmente, se mantiene bajo control estricto por los servicios sanitarios. En algunos pacientes, la evolución de la enfermedad obliga a valorar un posible trasplante cardíaco. En este caso, un punto importante es el “timing”, es decir, la **elección del momento adecuado para indicar la**

realización del trasplante. Se ha estudiado el valor del BNP para la indicación del trasplante en los pacientes con baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo sometidos a prueba de esfuerzo. Los niveles plasmáticos de NT-ProBNP se correlacionaron significativamente con el valor del pico del consumo de oxígeno ($r = -0,77$, $p < 0,001$), FEVI ($r = -0,67$, $p < 0,001$) y clase funcional de la NYHA ($r = 0,70$, $p < 0,001$). Por ello, los niveles plasmáticos de NT-ProBNP se correlacionan con la FEVI y la capacidad aeróbica, por lo que pueden predecir una capacidad funcional cardiopulmonar reducida al ejercicio en pacientes con FE deprimida y ser útiles en la detección de los pacientes candidatos a trasplante cardíaco⁶². Así mismo, una elevación de los valores del BNP en este grupo de pacientes candidatos a trasplante cardíaco puede predecir eventos cardíacos que agravarán el pronóstico⁶³.

Una población singular es la de los **pacientes trasplantados**. Dado que el valor del BNP es reflejo de estrés de la pared y las presiones ventriculares, las concentraciones de esta hormona se han utilizado como marcador de la función del injerto. Así Mehra et al⁶⁴ encontraron que un valor de BNP >250 pg/mL en los supervivientes crónicos se correlacionaba estrechamente con el fallo del injerto y el desarrollo de enfermedad vascular en el injerto, e incremento de la probabilidad de muerte. Esta capacidad discriminativa fue baja cuando se intentó utilizar el valor del BNP para el control no invasivo del rechazo en los primeros 90 días del trasplante⁶⁵. Pero estudios posteriores han valorado la variación del valor de proBNP en el mismo paciente, como marcador de rechazo del injerto⁶⁶, apreciando que el aumento del doble de los valores de BNP presentan un OR 2,9 (IC 95%, 1,2-7,0), con un incremento de 5 veces una OR 9,1 (IC 95%, 2,7-31,5), y con un aumento de 10 veces el valor basal un OR 27,7 (IC 95%, 5,9-129)⁶⁷.

Se ha valorado el uso del BNP en la población general para la **detección de la aparición de disfunción cardíaca**⁶⁸. Así se realizó seguimiento del BNP y ECG durante 5 años a una población, correlacionándose la elevación del BNP y la aparición de alteraciones en el ECG. Los autores aconsejan que una elevación de 10 pg/mL en un periodo de 5 años podría indicar un empeoramiento de la función cardíaca, y precisaría estudio. El estudio no indicaba el resultado final de esta valoración en la población estudiada.

- Utilidad en el control del tratamiento de la insuficiencia cardíaca

El BNP es un importante **marcador del riesgo de rehospitalización** después del alta hospitalaria. Los valores de BNP pueden usarse de forma individualizada para valorar nuevos episodios sospechosos de descompensación cardíaca. Un paciente estable, que presenta síntomas sospechosos de descompensación cardíaca, pero sin cambios significativos en los valores basales de BNP hace muy improbable se confirme el diagnóstico de descompensación cardíaca. Se ha sugerido, que el uso del BNP, justamente valorado con el contexto clínico adecuado, debe presentar un incremento sobre su valor basal de al menos el 50% en los casos de descompensación cardíaca⁶⁹.

La correlación entre el descenso de la concentración del BNP y la mejoría de los síntomas de los pacientes, indica que el BNP puede ser utilizado como **guía del tratamiento**. En el estudio realizado por The Australia-New Zealand HF Group⁷⁰ que valoró la efectividad del tratamiento con carvedilol, el mejor predictor de éxito o fracaso del tratamiento fueron los niveles de BNP. Así se observó también en el estudio de

Maisel publicado en el NEJM que correlacionó el BNP y la clase funcional según la NYHA, con los siguientes resultados⁷¹:

- Relación clase funcional / BNP:
 - o Clase I: 244 +/- 286 pg/mL
 - o Clase II: 389 +/- 374 pg/mL
 - o Clase III: 640 +/- 447 pg/mL
 - o Clase IV: 817 +/- 435 pg/mL
- Diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva:
 - o 675 +/- 450 pg/mL: confirmado
 - o 110 +/- 225 pg/mL: no diagnóstico de ICC
 - o 345 +/- 390 pg/mL: no diagnóstico de ICC en pacientes con disfunción ventricular previa

Resultados similares han obtenido otros grupos⁷², como en el STARS-BNP Multicenter Study⁷³ en el que el control del tratamiento con el BNP incrementa la dosificación de betabloqueantes e inhibidores de la angiotensina, logrando una disminución del riesgo de ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca y de mortalidad.

En la práctica clínica se puede aconsejar que la concentración de BNP que se debe alcanzar es de <200-300 pg/mL con tratamiento estándar de IECA, bloqueadores beta y diuréticos. Los pacientes con valores de BNP entre 200-500 pg/mL suelen estar en clase funcional II/III (NYHA) y pueden requerir más diuréticos, especialmente espirolactona. Los pacientes con BNP altas (400-600 pg/mL) y que presentan síntomas debe plantearse la perfusión continua de inotrópicos, resincronización, trasplante cardíaco o dispositivos de asistencia ventricular¹⁸.

En el tratamiento de la insuficiencia cardíaca se utiliza la **resincronización**, y se ha utilizado también el BNP como marcador de la eficacia del tratamiento. Así el BNP se correlaciona en pacientes con este tratamiento con el flujo sanguíneo medido en el antebrazo y la mejoría de la duración del ejercicio, reflejando un mejor pronóstico, capacidad funcional⁷⁴, y reducción del volumen telesistólico del VI⁷⁵. Así mismo, se han valorado los valores del BNP durante el periodo de seguimiento tras el implante de un resincronizador como predictores de necesidad de ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca⁷⁶, y muerte⁷⁷.

El BNP se ha correlacionado con la **respuesta al tratamiento con levosimendan**. Así ante la administración de levosimendan en perfusión durante 24 horas, en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, comparada con placebo o administración de dobutamina, se produce una reducción significativa en los valores de NT-proBNP (de 1.900 +/- 223 a 1.378 +/- 170 pg/mL, $p < 0,05$), siendo la supervivencia mayor en el grupo tratado con levosimendan, que presentó la reducción significativa de NT-proBNP⁷⁸. También se ha correlacionado la respuesta al levosimendan con una reducción significativa del NT-proBNP ($p < 0,01$), de la presión capilar pulmonar enclavada ($p < 0,01$) y de la presión arterial ($p < 0,05$) durante las primeras 72 horas del tratamiento. Existió una buena correlación entre los cambios inducidos por el levosimendan en los niveles de NT-proBNP y la respectiva disminución de la presión capilar enclavada observada ($r(s) = 0,65$, $p < 0,05$)⁷⁹.

El BNP se ha demostrado útil en el seguimiento del **tratamiento de la hipertensión pulmonar con epoprostenol**. Un descenso del BNP igual o superior al

50% durante los tres primeros meses con epoprostenol es un predictor de supervivencia libre de complicaciones ($p=0,003$)⁸⁰.

Los pacientes con hipertensión arterial sin antecedentes de insuficiencia cardíaca presentan valores aumentados de BNP⁸¹. La disminución progresiva de estos valores se han correlacionado con el buen control de la TA con el tratamiento y obtención del objetivo de protección orgánica⁸².

- Utilidad del BNP como agente terapéutico

En Estados Unidos, el BNP fue aprobado por la US Food and Drug Administration en 2001 como fármaco (**nesiritide**) para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda descompensada⁸³. Desde la publicación en 1991 por Yoshimura et al⁸⁴ y tras algunos estudios posteriores se llegó al consenso de que el BNP recombinante humano (nesiritide) mejoraba los parámetros hemodinámicos, la función renal y los síntomas de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Así como, como que era tan seguro como el uso de fármacos inotrópicos positivos en el paciente con insuficiencia cardíaca aguda descompensada^{85,86}. Finalmente, el estudio Vasodilation in the Management of Acute Congestive Heart Failure⁸⁷ estableció la superioridad del nesiritide versus el placebo o la nitroglicerina en la reducción de la presión pulmonar enclavada y disnea en los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada. Siendo este el principal estudio para su aprobación por la US Food and Drug Administration.

Pero poco después, en 2005, un metanálisis de 3 estudios clínicos sugirió que el nesiritide podía estar asociado a un aumento del riesgo de muerte súbita a corto plazo⁸⁸, y en un segundo metanálisis con un posible empeoramiento de la función renal debido a la administración de nesiritide⁸⁹.

Tras esta controversia se ha intentado contestar sobre la seguridad y la eficacia del nesiritide. Se ha iniciado un estudio amplio, multicéntrico y doble ciego, el ASCEND-HF trial (Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure) con 7.000 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada. Un resultado ya publicado en 2004 fue el del FUSION I trial (Follow-Up Serial Infusions of Nesiritide)⁹⁰ sobre el uso del nesiritide en infusión crónica intermitente en pacientes ambulatorios para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. Los resultados no encontraron diferencias en la frecuencia de efectos adversos entre el nesiritide y los pacientes con tratamiento estándar. En un subgrupo de pacientes de alto riesgo se observó una menor incidencia de muerte, días de hospitalización, mayor supervivencia y días sin hospitalización en el grupo de nesiritide. Un análisis separado encontró resultados similares en el subgrupo de filtrado glomerular reducido. Este estudio ha sido el impulsor del FUSION II⁹¹, estudio randomizado, doble ciego, en pacientes ambulatorios tratados con infusión de nesiritide (2 mcg/kg bolus con 0,01 mcg/kg/min durante 4 a 6 horas unas o dos veces por semana durante 12 semanas) con grado C/D de insuficiencia cardíaca crónica del American College of Cardiology / American Heart Association. Los autores no han demostrado beneficio clínico, ni aumento del riesgo en este grupo de pacientes. Lo que se ha interpretado como una falta de potencia del estudio para evaluar la seguridad y eficacia del nesiritide.

Por todo ello la dosis, la duración de la infusión, la frecuencia, la duración del tratamiento no han demostrado su eficacia, ni que población podría ser beneficiada con

su uso. Se necesita esperar a los resultados del estudio ASCEND-HF trial, en cuanto seguridad y eficacia, y plantear nuevos estudios que indiquen la población diana de este fármaco.

3) BNP y cirugía cardíaca

Como hemos detallado anteriormente en pacientes con insuficiencia cardíaca, la cantidad de BNP liberado es directamente proporcional a la expansión de volumen ventricular y el estrés de la pared ventricular.

Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca son cardiopatas, algunos de ellos con cardiopatía estructural, y sometidos a procedimientos sobre un corazón en muchos casos insuficiente.

Los distintos estudios y las guías muestran la utilidad de la determinación del BNP en el ámbito de la urgencia hospitalaria y pacientes ambulatorios.

En los pacientes hospitalizados, el grupo de pacientes motivo de este estudio, los valores del BNP poseen una capacidad pronóstica. Se ha reflejado anteriormente que los pacientes con valores elevados del BNP durante la hospitalización o con valores >500 pg/mL el día del alta tienen una alta tasa de eventos (reingreso por causa cardiovascular o muerte súbita) y es obligada la optimización del tratamiento previo al alta¹⁸.

Los valores del BNP son un predictor independiente de mortalidad en la insuficiencia cardíaca. El estudio de Berger et al⁴⁶ demostró una relación entre pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca ligera y fracción de eyección <35%, y BNP >130 pg/mL, y el riesgo de muerte súbita. Los valores sanguíneos de BNP en estos pacientes permiten seleccionar a los pacientes que obtendrían un mayor beneficio con los nuevos tratamientos como la implantación de un resincronizador o desfibrilador¹⁸. Otros estudios que valoran al paciente grave, han encontrado aplicaciones del BNP en áreas distintas a la patología cardíaca o la disnea. Se ha analizado el valor pronóstico del BNP en pacientes sépticos, y se ha observado que los pacientes sépticos con niveles de NT-proBNP >1400 pg/mL presentan un riesgo relativo de muerte 3,9 veces respecto a los pacientes con un valor de NT-proBNP menor (RR 3,9; IC 95%, 1,6-9,7)⁵⁸.

Pero existen múltiples estudios que sobrepasan el ámbito de las últimas revisiones sobre el uso del BNP en los pacientes hospitalizados.

El paciente sometido a cirugía cardíaca presenta muchos de los factores estudiados y enumerados anteriormente. Son pacientes cardiopatas, que según la patología basal pueden presentar alteraciones estructurales del corazón, presentar distinta clase funcional en la evolución natural de su enfermedad, haber presentado eventos agudos de descompensación cardíaca, entre otras. Pero este grupo, además, es sometido a una intervención que en una gran parte de las patologías precisa ser mantenido mediante circulación extracorpórea. A ello hay que sumar las comorbilidades presentes en estos pacientes, que agravan el pronóstico.

Además la propia cirugía cardíaca, es una importante agresión liberando importantes mediadores inflamatorios. Se han publicado artículos que relacionan la elevación del BNP con la inflamación y sus mediadores. Así se postula en modelos animales que las citocinas proinflamatorias TNF alfa e IL-1 beta son estimuladores de la síntesis y liberación del BNP⁹².

Por todo ello, existen múltiples estudios publicados que han intentado buscar nuevas utilidades al BNP en el paciente sometido a cirugía cardíaca. Podemos sistematizar estos estudios según el momento en que se determina el valor del BNP, y el valor pronóstico determinado.

• **Determinación preoperatoria del BNP**

En los protocolos preoperatorios en cirugía cardíaca, habitualmente, no se realiza una determinación sistemática del BNP. Pero existen estudios que han estudiado el valor de esta determinación en distintos aspectos.

- **Estudio preoperatorio**

Los valores de BNP preoperatorios se correlacionan con la FEVI preoperatorio ($r=-0,8$, $P<0,001$)^{93,94}, la FEVI y la edad¹⁰⁶.

Los valores preoperatorios de NT-proBNP son mayores en los pacientes con disfunción ventricular ($P=0,003$) y clase funcional III/IV ($P=0,001$)¹⁰⁷.

- **Planeamiento del momento de la cirugía**

Se ha estimado el valor del BNP para el planeamiento del momento de la cirugía (*timing*) en el recambio valvular aórtico⁹⁵ en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave, y en el recambio valvular mitral.

- **Estratificación del riesgo postoperatorio**

Los estudios de McCullough⁹⁶ y Hutfless indican que los valores preoperatorios de BNP son predictores de **muerte**. En el segundo estudio, un valor preoperatorio de BNP de 357 ± 93 vs. 184 ± 26 pg/mL, tenía un valor predictivo de muerte en el primer año del postoperatorio (Cutt-off >385 pg/mL con $E=90\%$ y $S=85\%$)¹⁰⁰.

Así como el estudio de Pedrazzini en pacientes con estenosis aórtica grave sintomáticos, que encuentra relación entre los valores de BNP preoperatorios y el valor del EuroSCORE logístico, siendo ambos buenos predictores de mortalidad a corto y largo tiempo⁹⁷.

Algunos estudios determinan la mortalidad a los 28 días, según los valores del NT-proBNP preoperatorio⁹⁸, confirmando su correlación con el EuroSCORE ($r = 0,658$, $P < 0,001$).

La determinación preoperatoria de los niveles de BNP, permite la estratificación del riesgo de **complicaciones postoperatorias**: mayor frecuencia de FA^{99,96}, uso de BCIAo¹⁰⁰, estancia en el hospital, entre otras:

- Valor predictivo de **FA** en el postoperatorio: BNP 615 pg/mL vs 444 pg/mL ($p=0,005$), con Cutt-off 385 pg/mL con $E=90\%$ y $S=86\%$ ⁹⁹. Se trata de un estudio con 187 pacientes, con una frecuencia del 42,8% de

FA postoperatoria en pacientes sin historia previa de FA. Los pacientes que presentaron FA tenían más edad (68 ± 11 años vs. 64 ± 14 años, $p=0,04$), pero no se demostraron diferencias en la distribución de sexos, hipertensión, función VI, hipertrofia VI, tamaño aurícula izquierda, uso de betabloqueantes o antecedentes de cardiopatía isquémica.

En el caso de pacientes sometidos a revascularización sin circulación extracorpórea, la incidencia de FA postoperatoria en las primeras 72 horas fue del 17,3%, encontrándose en el estudio de Akazawa que sólo fueron predictores independientes la edad (OR, 1,059; 95% IC, 1,002-1,120; $p=0,043$) y el BNP preoperatorio (OR, 6,272; 95% IC, 1,980-19,861; $p=0,002$)¹⁰¹.

- Valor predictivo del uso postoperatorio del **Balón de contrapulsación intraaórtico**: BNP 387 (± 112) pg/mL vs 181 (± 25) pg/mL, Cutt-off >385 pg/mL con E=90% y S=79%¹⁰⁰, o del NT-proBNP (3.705 pg/mL vs. 935 pg/mL; $p=0,001$)⁹⁸
- Valor predictivo del NT-proBNP en el uso de **agentes inotrópicos** en el postoperatorio (2.628 pg/mL vs. 548 pg/mL; $p<0,001$)⁹⁸, o de precisar perfusión de agentes inotrópicos más prolongada y a dosis más altas (en pacientes con niveles de NT-proBNP >220 pg/ml)¹⁰² o de la dosis total de noradrenalina administrada ($r = 0,55$)¹⁰³.
- Valor predictivo **estancia hospitalaria** superior a 10 días: BNP 307 (± 68) vs. 179 (± 27) pg/mL, Cutt-off >385 pg/mL con E= 90% y S=79%¹⁰⁰.
- Valor predictivo del NT-proBNP en la **estancia en UCI** >48 horas (3.118 pg/mL vs. 705 pg/mL; $P < 0,001$)⁹⁸, o de la estancia en UCI ($r = 0,59$)¹⁰³.
- Valor predictivo del NT-proBNP en la presentación de **fracaso renal agudo** (2.857 pg/mL vs. 945 pg/mL; $p<0,001$)⁹⁸.
- Valor predictivo del NT-proBNP con la **duración de la ventilación mecánica** ($r = 0,46$)¹⁰³.

• Determinación postoperatoria precoz del BNP

Definimos la determinación precoz como los valores de BNP determinados en el postoperatorio precoz, durante los cuidados postoperatorios inmediatos que se realizan mediante la asistencia recibida en la Unidad de Cuidados Intensivos.

En primer lugar destacar el estudio en el que se observó que los pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar los valores de BNP no se modifican en las primeras 6 horas del postoperatorio (PO), elevándose en las determinaciones a las 12, 24 y 48 horas tras la cirugía⁹³.

Los valores del BNP en el postoperatorio precoz se han correlacionado con los siguientes factores estudiados:

- Los valores pico de BNP dentro de las primeras 24 horas de la cirugía cardíaca bajo CEC se correlacionan con el **índice cardíaco, volumen sistólico indexado, perfusión de dopamina y tiempo de clampaje aórtico**⁹³.
- Los valores de BNP postoperatorio precoz estudiados en un grupo de 9 pacientes, se correlacionaron significativamente con el **balance hídrico** ($r = -0,84$, $p < 0,01$) y la **diuresis** ($r = -0,82$, $p < 0,02$)¹⁰⁴.
- Los valores del BNP en el postoperatorio precoz se correlacionaron en una nota clínica a propósito de un caso clínico con fracaso ventricular izquierdo, mientras el uso de la radiografía de tórax o los valores del catéter en arteria pulmonar no fueron concluyentes¹⁰⁵.
- Los valores de BNP a las 24 horas de la cirugía se correlacionaron con los niveles preoperatorios y con el **volumen telediastólico del ventrículo izquierdo**. Este resultado muestra que los valores de BNP plasmático presentan una elevación aguda y clara en el postoperatorio de la cirugía cardíaca, reflejando una disfunción temporal del ventrículo¹⁰⁶.
- Los valores postoperatorios de BNP se ha relacionado con la **edad** ($p < 0,05$), **valor de la creatinina** ($p < 0,001$), **duración de la ventilación mecánica** ($p < 0,001$) y **estancia en UCI** ($p = 0,001$)¹⁰⁷.

Es también importante destacar que el BNP o el NT-proBNP determinados en el postoperatorio precoz **no presentan correlaciones significativas** con otros factores estudiados en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Así en el estudio de Jogia no se observó asociación entre los niveles de NT-proBNP determinados a las 36 horas y el tipo de cirugía realizada, el número de bypass, el tiempo de clampaje aórtico, el uso de milrinona y los niveles de troponina T¹⁰³.

Se ha valorado la correlación entre la presiones de llenado ventricular y el valor del BNP ante una **sobrecarga de volumen** (500 mL gelatina modificada al 4%) en pacientes con insuficiencia cardíaca en el postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca. No se observaron diferencias en la presión venosa central, presión capilar pulmonar y BNP entre los pacientes que respondieron hemodinámicamente a la infusión y los que no. Por lo que se estimó que el BNP postoperatorio no era útil como indicador de la precarga ni predictor de la respuesta a la sobrecarga de volumen en estos pacientes¹⁰⁸.

Existen estudios que han valorado la capacidad del BNP postoperatorio en el primer día de la cirugía y la **supervivencia al año**. Se valoró la presencia de disfunción cardíaca postoperatoria definida como bajo gasto cardíaco, inestabilidad hemodinámica con necesidad de soporte inotrópico más de 24 horas o fallo congestivo de hasta 5 días. Se observó una elevación sistemática del BNP en el postoperatorio de todos los pacientes. Fueron predictores independientes de disfunción cardíaca postoperatoria la clase funcional de la NYHA preoperatoria, el BNP y los niveles de troponina I medidas el primer día del postoperatorio. Los pacientes con una elevación significativa del BNP y TnI combinada presentaron una posibilidad insuficiencia cardíaca postoperatoria 12

veces superior. La edad, la baja FEVI preoperatoria y un valor elevado de BNP en el primer día (>352 pg/mL) se asocian a un aumento de la mortalidad al año. En el análisis multivariante, solo la FEVI se asocia significativamente con la supervivencia al año¹⁰⁹.

Si valoramos la diferencia entre los pacientes sometidos a **cirugía de revascularización con bypass o sin él**, se aprecia que los valores de NT-ProBNP determinados en el seno coronario fueron significativamente mayores en el grupo sometido a bypass aortocoronario en todas las determinaciones realizadas en las primeras 24 horas del postoperatorio. Este estudio que valoraba la TnI, CPKMB y proteína C reactiva entre otras variables, concluía que se produce menor daño miocárdico con la cirugía a corazón latiendo¹¹⁰. Pero estos datos no son uniformes, así en otro estudio los valores de ambos grupos, los pacientes revascularizados sometidos a cirugía a corazón latiendo o bypass aortocoronario mediante CEC, el pico de BNP en el primer día del postoperatorio no presentó diferencias significativas (246+/-46 pg/mL en el grupo sin CEC -12 pacientes- y 312+/-57 pg/mL en el grupo con bypass cardiopulmonar -49 pacientes-)¹¹¹. Esto indica que se precisan más estudios para dilucidar si la CEC produce una elevación del BNP por sí misma o cuales son los factores del procedimiento que lo causan, y de ellos cuales serían las medidas de cardioprotección que podrían implantarse.

• **Determinación postoperatoria tardía del BNP**

Se trata de los valores de BNP determinados en el postoperatorio tardío, durante los cuidados postoperatorios recibidos habitualmente en la Planta de Hospitalización.

El paciente en Planta se mantiene en un control estricto, y según la patología base, puede ser útil la determinación repetida del BNP. Así el aumento precoz del BNP tras el trasplante cardíaco **predice el rechazo**⁹⁵, o la elevación precoz del BNP tras la instauración del **tratamiento de la insuficiencia** cardíaca mediante resincronización predice la ineficacia del tratamiento⁹⁵.

La determinación del BNP al inicio del programa de rehabilitación postquirúrgica, determinado a los 20+/-5 días, es un predictor independiente de **fibrilación auricular tardía** en estos pacientes, presentándose en el 17% de pacientes. Los valores de BNP en los pacientes que presentaron fibrilación auricular fue mayor que en los pacientes que no presentaron la complicación (459+/-209 vs. 401+/-449 pg/mL, p=0,01). Estos resultados sugieren que debe realizarse un tratamiento más agresivo durante el periodo de rehabilitación en los pacientes con BNP elevado que han presentado eventos de fibrilación auricular.¹¹² En el análisis multivariable, los niveles de BNP superiores a 322 pg/mL (p=0,02) y la presencia de fibrilación auricular precoz (p=0,003) presentan una asociación independiente con la presentación de FA tardía.

• **Comparación de determinaciones preoperatorias y postoperatorias del BNP**

Algunos estudios han valorado la relación entre distintas determinaciones de BNP. En el estudio de Chello se valoraba la recuperación de la función ventricular tras la cirugía cardíaca, y se observó que existía correlación entre los valores de BNP preoperatorio y a las 24 horas de la cirugía⁹³.

No existen diferencias significativas cuando comparamos los niveles de BNP pre y postoperatorios de pacientes sometidos a cirugía de revascularización mediante bypass cardiopulmonar o sin él. Sin embargo los niveles de troponina en plasma se elevan de forma significativa en los pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar respecto a los pacientes revascularizados a corazón latiendo ($p < 0,001$ y $p < 0,002$ para valores pico de TnI y TnT, respectivamente)¹¹³.

En los pacientes sometidos a cirugía de revascularización mediante CEC, la comparación del valor plasmático postoperatorio de BNP respecto al valor preoperatorio (Delta BNP) se correlaciona fuertemente con la diferencias existente en las mismas determinaciones de la fracción de eyección ($r = -0,7$, $p < 0,0001$). Por lo que el BNP es un buen predictor de la recuperación de la fracción de eyección en este grupo de pacientes⁹³.

4) Justificación

Se ha revisado en el primer apartado la **actividad de la cirugía cardíaca** en los últimos años, y su evolución. El perfil actual del paciente sometido a cirugía cardíaca es cada vez más añoso y con patologías asociadas. La cirugía valvular presenta cada vez un mayor peso gracias una amplia red asistencial en su detección y tratamiento.

El **péptido natriurético cerebral (BNP)** sintetizado en el cardiomiocito, y liberado por un estímulo continuado de estrés de la pared, ha demostrado tener una amplia utilidad clínica (Tabla 2) en el ámbito de la urgencia hospitalaria, pacientes ambulatorios y en la planta de hospitalización. Como se ha reflejado en el apartado segundo, el uso del BNP está ampliamente extendido en el diagnóstico y cribado de la insuficiencia cardíaca, en el control del tratamiento y como agente terapéutico.

Una variedad de índices multifactoriales han sido propuestos para la **valoración preoperatoria del riesgo** de los pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardíaca, pero éstos han demostrado una capacidad y utilidad limitada para la predicción de las complicaciones postoperatorias, estancia hospitalaria o mortalidad. Uno de ellos es el uso del BNP preoperatorio para la valoración del riesgo quirúrgico y la aparición de complicaciones. La mayoría de estudios se han basado en el BNP preoperatorio.

El paciente intervenido de cirugía cardíaca es muy heterogéneo en cuanto a técnicas quirúrgicas indicadas, patología previa, procedimiento quirúrgico empleado y parámetros operatorios.

El procedimiento quirúrgico *per se* aporta nuevos factores a tener en cuenta en la valoración pronóstica del paciente. El tiempo de clampaje aórtico, la duración total de la cirugía, el número de válvulas implantadas o de bypass realizados aportan nuevos factores que debemos tener en cuenta.

El BNP preoperatorio no tiene en cuenta los factores peroperatorios en el pronóstico de morbilidad de estos pacientes. El **BNP postoperatorio** podría ser mejor predictor de las complicaciones postoperatorias, al aunar los factores preoperatorios y discriminar las diferencias intraoperatorias que presentan estos pacientes.

Nos proponemos estudiar la capacidad del BNP postoperatorio en la **predicción de las complicaciones precoces** en el postoperatorio de cirugía cardíaca, mediante la determinación del BNP a las 12 horas de la cirugía, valorando los factores preoperatorios, intraoperatorios o peroperatorios y postoperatorios en el ingreso en la UCI.

HIPÓTESIS

El factor natriurético cerebral, determinado en el postoperatorio del paciente sometido a cirugía cardíaca, a las 12 horas de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, es un **factor predictor independiente de complicaciones postoperatorias precoces**.

OBJETIVOS

Objetivos principales

- 1) Valor pronóstico del **BNP postoperatorio** precoz de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca para la predicción de las **complicaciones postoperatorias** durante su ingreso en la UCI, definidas como presencia de **insuficiencia cardíaca** postoperatoria, **complicaciones neurológicas tipo I**, **complicaciones neurológicas tipo II**, **sangrado postquirúrgico**, **complicaciones renales** o **muerte**.
- 2) Valor pronóstico del **BNP postoperatorio** precoz de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca para la predicción del **tiempo de intubación** postoperatorio.
- 3) Valor pronóstico del **BNP postoperatorio** precoz de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca para la predicción del **tiempo de perfusión de drogas vasoactivas** a dosis con efecto beta o alfa durante su estancia en la UCI.
- 4) Valor pronóstico del **BNP postoperatorio** precoz para la predicción de los **días de ingreso en UCI** y **estancia hospitalaria**.

Objetivos secundarios

- 1) Valor pronóstico del **BNP preoperatorio** de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca para la predicción de las **complicaciones postoperatorias** durante su ingreso en UCI, definidas como presencia de **insuficiencia cardíaca** postoperatoria, **complicaciones neurológicas tipo I**, **complicaciones neurológicas tipo II**, **sangrado postquirúrgico**, **complicaciones renales** o **muerte**.
- 2) Valor pronóstico del **BNP preoperatorio** de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca para la predicción del **tiempo de intubación** postoperatorio.

- 3) Valor pronóstico del **BNP preoperatorio** de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca para la predicción del **tiempo de perfusión de drogas vasoactivas** a dosis con efecto beta o alfa durante su estancia en la UCI.
- 4) Valor pronóstico del **BNP preoperatorio** para la predicción de los **días de ingreso en UCI y estancia hospitalaria**.
- 5) Correlación entre el **BNP preoperatorio y BNP postoperatorio** a las 12 horas con la determinación de **Troponina I** y **CPKMB** a las 12 horas del ingreso en UCI.
- 6) Correlación entre el **BNP preoperatorio y BNP postoperatorio** a las 12 horas con la presencia de **FA paroxística** durante el ingreso.
- 7) Correlación entre el **BNP preoperatorio y BNP postoperatorio** a las 12 horas con la presencia de **FA de novo** al alta hospitalaria del paciente.
- 8) Correlación entre valores de **BNP preoperatorio y BNP postoperatorio** a las 12 horas con las **variables peroperatorias** definidas como el tiempo de clampaje aórtico, tipo de intervención quirúrgica, tipo de intervención realizada sobre la válvula aórtica y aorta, número de válvulas intervenidas, válvulas intervenidas.
- 9) Correlación entre valores de **BNP preoperatorio y BNP postoperatorio** a las 12 horas con la **dependencia de marcapasos** para mantener la estabilidad hemodinámica a las 12 horas del ingreso en UCI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio observacional, prospectivo, de serie de casos.

Población

Pacientes ingresados en el Hospital Ruber Internacional de Madrid, sometidos a cirugía cardíaca.

Pacientes

Tipo de muestreo: consecutivo (no probabilístico). Se recogieron en el estudio un total de 168 pacientes.

Tamaño muestral: se calculó el tamaño muestral para el estudio, en base a los datos de la bibliografía (Tabla 9). Se calculó con el programa estadístico Granmo v 6.0¹¹⁴ para un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%. Se calculó 3 tamaños muestrales para cada comparación de medias asumiendo 3 detecciones mínimas.

Tabla 9. Valores del BNP y ProBNP en los estudios publicados con expresión de la media y la desviación standard, reflejando el tamaño de la población de cada grupo (N).

OBJETIVO		Determinación	Grupo grave o complicación presente	Grupo leve o complicación no presente	Tamaño muestral
Complicaciones postoperatorias	Insuficiencia cardíaca	BNP	387 (+/- 112) N = 10	181 (+/- 25) N = 88	3
		ProBNP	3705 (+/- 2424) N = 14	935 (+/- 419) N = 121	7
	Renales	ProBNP	2857 (+/- 1325) N = 16	945 (+/- 482) N = 119	5
	Muerte	BNP	357 (+/- 93) N = 3	184 (+/- 26) N = 95	6
Estancia UCI		ProBNP	3118 (+/- 1627) N = 28	705 (+/- 344) N = 117	4
Estancia hospitalaria		BNP	307 (+/- 68) N = 19	179 (+/- 27) N = 79	3

Criterios de inclusión:

Pacientes sometidos a cirugía cardíaca ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ruber Internacional de Madrid, con supervivencia postoperatoria igual o superior a 12 horas. Se incluyeron todos los pacientes que presentaron los criterios de inclusión durante el periodo 1 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2006.

Criterios de exclusión:

Pacientes menores de 18 años.

Muestra:

La población total valorada fueron todos los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca en el Hospital Ruber Internacional de Madrid durante el año 2006. Se trató de un total de 171 pacientes elegibles, siendo incluibles inicialmente en el estudio un total de 170 pacientes.

La pérdida de este paciente se debió por tratarse de un paciente con SV mitral y anuloplastia tricuspídea, que sufrió un desgarro en el VD que obligó a entrar nuevamente en CEC, colocándose un parche, y produciéndose un nuevo desgarro en cava inferior con obligó a reentrar en CEC por tercera vez, colocándose un balón de contrapulsación intraaórtico, produciéndose el exitus intraoperatorio.

El número final de pacientes analizados ha sido de 168 pacientes, debido a haberse producido el fallecimiento de dos pacientes en las primeras horas del ingreso (uno a las 2 horas y el otro a las 11 horas), por lo que no cumplieron el criterio de supervivencia mayor de 12 horas a su ingreso, para ser incluidos en el estudio.

La descripción de la población y el análisis de los resultados se realizó del **grupo total de pacientes** (n=168), y posteriormente se describieron dos grupos poblacionales sobre la población total.

El primer grupo, 45 pacientes, sobre el que se repitió toda la descripción y el análisis fue los **pacientes** que fueron **intervenidos sin circulación extracorpórea** (SIN CEC).

El segundo grupo fueron los **pacientes intervenidos bajo circulación extracorpórea** (CON CEC), a los cuales se les implantó alguna válvula o tubo aórtico, 120 pacientes, quedando excluidos los pacientes a los que se les realizaron procedimientos de cirugía cardíaca considerados menores y de escasa duración (cierre de comunicación interauricular congénita en dos pacientes y reparación de un aneurisma en el ventrículo izquierdo en un paciente).

Método

- **Manejo preoperatorio:** todos pacientes que se programaron para cirugía cardíaca durante el periodo de estudio siguieron el mismo protocolo preoperatorio. Se realizó la recogida de las **variables preoperatorias** tras ser incluidos en el estudio. Los datos fueron obtenidos de la historia clínica del paciente en el Servicio de Cirugía Cardíaca, consulta de Cardiología, Servicio de Documentación Clínica y en la base de Datos del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Ruber Internacional de Madrid.
- **Manejo peroperatorio:** los pacientes fueron sometidos a cirugía cardíaca según indicación y técnica del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Ruber Internacional de Madrid. Se realizó la recogida de las variables peroperatorias de la historia clínica del paciente en el Servicio de Cirugía Cardíaca y de los registros de quirófano de Cirugía Cardíaca del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

- **Manejo postoperatorio:** tras su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ruber Internacional de Madrid y cumplir los criterios de inclusión en el estudio se realizó la recogida de datos. Los datos fueron obtenidos de la historia clínica, del evolutivo y de la gráfica de constantes del paciente durante su estancia en la UCI.
- **Manejo en planta de hospitalización:** tras su alta de la UCI, y hasta el alta hospitalaria las variables de hospitalización se recogieron de la historia clínica del paciente en el Servicio de Cirugía Cardíaca, consulta de Cardiología, Servicio de Documentación Clínica y en la base de Datos del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

CRONOGRAMA

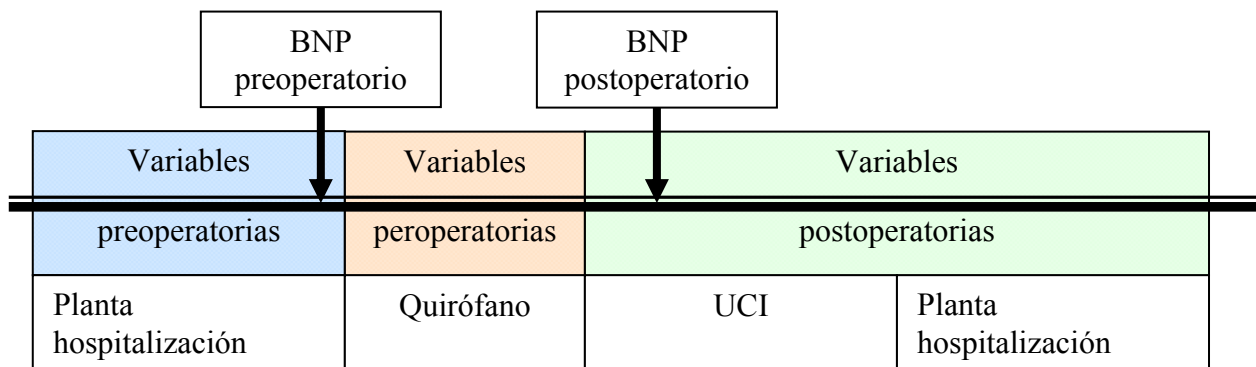


Figura 8. Cronograma del estudio.

VARIABLES PREOPERATORIAS

Sexo (SEX)

Definición: Sexo del paciente.

Características: variable dicotómica.

Valores: 1 (varón) y 2 (mujer).

Edad (EDAD)

Definición: edad del paciente en años el día en el que es sometido a cirugía cardíaca con inclusión en el estudio.

Características: variable numeral y continua.

Valores: 18 a ∞ .

Clase funcional preoperatoria (PRE_CLA)

Definición: capacidad funcional preoperatoria según criterios de la NYHA¹¹⁵ valorada en el estudio preoperatorio del paciente.

Características: criterios definidos por la NYHA. Variable categorizada y discontinua.

Valores: 1 (clase funcional I: sin limitación. La actividad física habitual no causa fatiga, disnea ni palpitaciones), 2 (clase funcional II: limitación ligera de la actividad física. Normal en reposo pero la actividad ordinaria desencadena fatiga, palpitaciones, disnea o angina), 3 (clase funcional III: limitación marcada de la actividad física. Sin síntomas en reposo pero aparecen síntomas con actividad física inferior a la habitual), 4 (clase funcional IV: los síntomas de disfunción ventricular están presentes incluso en reposo y se exacerban con cualquier actividad física).

Esta variable posteriormente ha sido categorizada (**PRE_CLA_cat2**) en dos grupos definidos por pacientes con la siguiente definición y valores: 1 (valor 1 de la variable PRE_CLA) y 2 (valores 2, 3 ó 4 de la variable PRE_CLA). Es decir, pacientes sin o con limitación de la actividad física).

Fracción de eyección preoperatoria (PRE_FE%)

Definición: fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el estudio preoperatorio realizado en el hospital en el día previo o en el día de la cirugía, en porcentaje.

Características: variable numeral y continua.

Valores: 1 a 100.

Fracción de eyección preoperatoria categorizada (PRE_FEcateg)

Definición: fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el estudio preoperatorio realizado en el hospital en el día previo o en el día de la cirugía, categorizada.

Características: variable categorizada y discontinua.

Valores: 1 (FEVI Normal: $\geq 50\%$), 2 (depresión moderada FEVI: 40-49%), 3 (depresión grave FEVI: 30-39%) y 4 (depresión muy grave FEVI: $< 30\%$).

Peso (PESO)

Definición: peso del paciente en la valoración antropométrica preoperatoria durante el ingreso en el que se realiza la cirugía. Medición realizada por la enfermera de Planta de Hospitalización en el día de la cirugía.

Características: medición realizada mediante báscula marca Seca, en Kg con un decimal. Margen de determinación de 2 kg hasta 200 kg, con error de la determinación del peso según el fabricante de 0,1 Kg hasta 150 Kg, y de 0,2 Kg de 150,1 a 200 Kg. Variable numeral y continua.

Valores: 2 a 200 kg.

Talla (TALLA)

Definición: talla del paciente en la valoración antropométrica preoperatoria durante el ingreso en el que se realiza la cirugía. Medición realizada por la enfermera de Planta de Hospitalización en el día de la cirugía.

Características: medición realizada mediante tallímetro marca Año Sayol, con margen de medición de 55 cm a 200 cm. Medición en centímetros con un decimal. Variable numeral y continua.

Valores: 55 a 200 cm.

Superficie corporal (SC)

Definición: cálculo de la superficie corporal según fórmula de Dubois & Dubois¹¹⁶.

Características: cálculo según $SC = 0,007184 * (talla \text{ en cm})^{0,725} * (\text{peso en Kg})^{0,425}$. Variable numeral y continua.

Valores: 0,1 a ∞ .

Índice de masa corporal (IMC)

Definición: cálculo del índice de masa corporal según fórmula habitual^{117,118}.

Características: cálculo según $IMC = (\text{peso en kg}) / (\text{talla en metros con tres decimales})^2$. Variable numeral y continua.

Valores: 0,1 a ∞ .

Creatinina plasmática preoperatoria (PRE_CREAT)

Definición: valor de la concentración de la creatinina plasmática determinada en el estudio preoperatorio.

Características: determinación cuantitativa de la concentración de creatinina mediante el Reactivo Creatinina por el método cinético de Jaffé modificado, en el que la creatinina se combina con picrato en una solución alcalina para formar un complejo creatinina-picrato. El sistema SYNCHRON CX (Marca Beckman) dispersa automáticamente en la cubeta una parte de muestra (suero) a 11 partes de reactivo. El sistema controla el cambio de absorbancia a 520 nanómetros. Este cambio de absorbancia es directamente proporcional a la concentración de la creatinina en la muestra (suero) y es usado por el sistema SYNCHRON CX para calcular y expresar la concentración de creatinina. Resultado en mg/dL. Variable numeral y continua.

Valores: 0,3 a 25,0 mg/dL (rango analítico del sistema, sin necesidad de diluciones). En el caso de valores superiores se le asigna al paciente el valor >25,0 mg/dL.

Filtrado glomerular preoperatorio (PRE_FG)

Definición: valor del cálculo del filtrado glomerular según sexo, edad, peso y valor de la creatinina en el estudio preoperatorio.

Características: cálculo según la fórmula de Cockcroft-Gault¹¹⁹ según el sexo.

Aclaramiento de creatinina (varón) = $[(140 - \text{edad}) \times (\text{peso en Kg})] / 72 \times (\text{creatinina plasmática en mg/dL})$.

Aclaramiento de creatinina (mujer) = $0,85 \times [(140 - \text{edad}) \times (\text{peso en Kg})] / 72 \times (\text{creatinina plasmática en mg/dL})$.

Resultado en mL/min. Variable numeral y continua.

Valores: 0 a ∞ .

Fibrilación auricular crónica preoperatorio (PRE_FA)

Definición: presencia de FA crónica o FA presente más antigua de 72 horas en el momento de la cirugía.

Características: dato reflejado en el estudio preoperatorio en la historia clínica del paciente. Variable dicotómica.

Valores: 1 (presencia de FA crónica) y 2 (ausencia de FA crónica).

Enfermedad pulmonar crónica preoperatoria (PRE_EPO)

Definición: presencia de enfermedad pulmonar crónica en el momento de la cirugía.

Características: dato recogido de la historia clínica en los antecedentes patológicos del paciente en el estudio preoperatorio. Variable dicotómica.

Valores: 1 (presencia de enfermedad pulmonar crónica) y 2 (ausencia de enfermedad pulmonar crónica).

Hábito tabáquico preoperatorio (PRE_FUMA)

Definición: presencia de hábito tabáquico activo o remoto.

Características: dato recogido de la historia clínica en los antecedentes patológicos del paciente en el estudio preoperatorio. Variable categorizada.

Valores: 1 (fumador activo), 2 (no fumador, ni antecedentes de fumador) y 3 (ex fumador).

Diabetes mellitus (PRE_DM)

Definición: presencia de disglucosis o alteración en el metabolismo hidrocarbonado en sus distintos grados.

Características: dato recogido de la historia clínica en los antecedentes patológicos del paciente en el estudio preoperatorio. Variable categorizada.

Valores: 1 (no antecedentes de alteración del metabolismo hidrocarbonado), 2 (disglucosis sin tratamiento farmacológico), 3 (diabetes mellitus bajo tratamiento farmacológico) y 4 (diabetes mellitus en tratamiento con insulina).

Hipertensión arterial (PRE_HTA)

Definición: presencia de hipertensión arterial tratada farmacológicamente.

Características: dato recogido de la historia clínica en los antecedentes patológicos del paciente en el estudio preoperatorio. Variable dicotómica.

Valores: 1 (presencia de HTA tratada farmacológicamente) y 2 (ausencia de HTA tratada farmacológicamente).

Infarto agudo de miocardio (PRE_IAM)

Definición: antecedentes de infarto agudo de miocardio, independientemente de su antigüedad.

Características: dato recogido de la historia clínica en los antecedentes patológicos del paciente en el estudio preoperatorio. Variable dicotómica.

Valores: 1 (antecedente de IAM) y 2 (ausencia de antecedente de IAM).

Arteriopatía crónica (PRE_Arterio)

Definición: arteriopatía crónica en la historia clínica, incluyendo claudicación intermitente, arteriopatía grandes vasos, periférica, y/o de troncos supraórticos. La arteriopatía coronaria aislada no se ha aceptado como criterio de presencia de arteriopatía crónica.

Características: dato recogido de la historia clínica en los antecedentes patológicos del paciente en el estudio preoperatorio. Variable dicotómica.

Valores: 1 (presencia de arteriopatía crónica) y 2 (ausencia de arteriopatía crónica).

Hiperlipemia preoperatoria (PRE_LP)

Definición: presencia de antecedentes de hiperlipemia (hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia).

Características: dato recogido de la historia clínica en los antecedentes patológicos del paciente en el estudio preoperatorio. Variable dicotómica.

Valores: 1 (presencia de hiperlipemia) y 2 (ausencia de hiperlipemia).

BNP preoperatorio (PRE_BNP)

Definición: valor de la concentración de BNP en el estudio preoperatorio del paciente.

Características: medición cuantitativa in vitro del péptido natriurético tipo B (BNP) en muestras de plasma utilizando EDTA como anticoagulante. Realizando mediante el test Triage BNP, de laboratorios Biosite, un ensayo inmunoenzimático en dos lugares (“sandwich”). Se realiza añadiendo una muestra a un vaso de reacción que contiene conjugado de anticuerpo monoclonal antihumano BNP de ratón, fosfatasa alcalina y partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo omniconal antihumano BNP de ratón. El BNP en el plasma humano se une al anti-BNP inmovilizado en la fase sólida, mientras que el conjugado anti-BNP de ratón reacciona específicamente con el BNP ligado. Tras la incubación en un vaso de reacción, se realiza la separación en un campo magnético y el lavado, que retira los materiales que no se han fijado a la fase sólida. Se añade un sustrato quimioluminiscente, Lumi-Phos* 530, al vaso de reacción y, utilizando un luminómetro, se mide la luz generada por la reacción. La emisión de la luz es directamente proporcional a la concentración de BNP en la muestra. La cantidad de analito en la muestra se determina por medio de una curva de calibración de puntos múltiples archivada. Resultado en pg/mL. Variable numérica y continua.

Valores: 1 a 5000 pg/mL (sin diluciones). Valores superiores al rango de determinación sin diluciones del aparato serán expresados como 5000 pg/mL.

EuroSCORE standard (PRE_EURst)

Definición: estimación del riesgo de muerte en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca bajo by pass cardiopulmonar, mediante el **European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) Standard**¹²⁰.

Características: estimación realizada con la introducción de los datos de cada paciente en el calculador de la página web www.euroscore.org/calcp.html. Análisis multivariante mediante la introducción de los factores de riesgo relacionados con la mortalidad operatoria según definición de los factores y el modelo diseñado por el equipo de Roques y publicado en 1999, y validado también para Estados Unidos¹²¹. Variable numérica y discontinua.

Valores: 0 a 47.

EuroSCORE logístico (PRE_EUR%)

Definición: estimación del riesgo de muerte en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca mediante el **European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) Logistico**¹⁴.

Características: estimación realizada con la introducción de los datos de cada paciente en el calculador de la página web www.euroscore.org/calcp.html. Análisis multivariante mediante la introducción de los factores de riesgo relacionados con la mortalidad operatoria según definición de los factores

y el modelo diseñado por el equipo de Roques y publicado en 1999, con la aplicación de la ecuación de regresión logística del EuroSCORE publicada posteriormente. Variable numérica y continua. Valores en porcentaje.

Valores: 0 – 100%.

Reintervención en cirugía cardíaca (PRE_CEC)

Definición: paciente sometido a cirugía cardíaca previa, con o sin CEC, con necesidad de reesternotomía para la reintervención indicada, independientemente del número de veces.

Características: dato recogido de la historia clínica en los antecedentes patológicos del paciente en el estudio preoperatorio. Variable categorizada.

Valores: 1 (antecedente de cirugía cardíaca), 2 (sin antecedente de cirugía cardíaca).

Portador de marcapasos (PRE_MCP)

Definición: paciente portador de marcapasos definitivo en el estudio preoperatorio.

Características: dato recogido de la historia clínica en los antecedentes patológicos del paciente en el estudio preoperatorio. Variable dicotómica.

Valores: 1 (portador de marcapasos) y 2 (no portador de marcapasos).

VARIABLES PEROPERATORIAS

Tiempo de perfusión (PER_BOM)

Definición: tiempo en el que el paciente se mantuvo en perfusión con bomba de circulación extracorpórea durante el procedimiento quirúrgico.

Características: dato recogido del registro de la circulación extracorpórea (by pass cardiopulmonar), anotado por el perfusionista del procedimiento quirúrgico. Variable numérica y continua. Valor en minutos.

Valores: 0 a ∞ .

Tiempo de clampaje aórtico (PER_PER)

Definición: tiempo en el que el paciente se mantuvo con el clampaje aórtico durante el mantenimiento de la circulación extracorpórea en el procedimiento quirúrgico.

Características: dato recogido del registro de la circulación extracorpórea (by pass cardiopulmonar), anotado por el perfusionista del procedimiento quirúrgico. Variable numérica y continua. Valores en minutos.

Valores: 0 a ∞ .

Tipo de intervención quirúrgica (PER_CIR)

Definición: tipo de intervención quirúrgica realizada.

Características: dato recogido del protocolo quirúrgico redactado por el cirujano cardíaco que realizó el procedimiento, archivado en la historia clínica del paciente. Variable categorizada.

Valores: 0 (revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea), 1 (revascularización miocárdica aislada con circulación extracorpórea), 2 (revascularización miocárdica con circulación extracorpórea y sustitución o reparación valvular), 3 (sustitución o reparación valvular aislada), 4

(sustitución o reparación valvular con implantación de tubo aórtico sin otro procedimiento), 5 (tubo aórtico supracoronario aislado sin implante valvular ni revascularización) y 6 (cualquier otro procedimiento no incluido en los apartados anteriores).

Esta variable posteriormente ha sido categorizada (**PER_CIR_cat2**) en dos grupos definidos por pacientes con la siguiente definición y valores: 1 (valores 0 y 1 de la variable PER_CIR) y 2 (valores 2, 3 y 4 de la variable PER_CIR).

Cirugía sobre la aorta (PER_AOR)

Definición: tipo de intervención quirúrgica realizada sobre la aorta.

Características: dato recogido del protocolo quirúrgico redactado por el cirujano cardíaco que realizó el procedimiento, archivado en la historia clínica del paciente. Variable categorizada.

Valores: 1 (aortoplastia), 2 (tubo aórtico supracoronario), 3 (tubo valvulado con reimplante de coronarias tipo Bentall), 4 (tubo valvulado y cirugía sobre arco aórtico), 5 (tubo no valvulado y cirugía sobre arco aórtico), y 6 (no cirugía aórtica).

Número de by pass (PER_NBY)

Definición: número de puentes aortocoronarios realizados en el procedimiento de revascularización miocárdica.

Características: dato recogido del protocolo quirúrgico redactado por el cirujano cardíaco que realizó el procedimiento, archivado en la historia clínica del paciente. Variable numérica.

Valores: 0 a 5.

Tipo de by pass (PER_TBY)

Definición: tipo de injerto utilizado para realización del by pass durante el procedimiento de revascularización miocárdica.

Características: dato recogido del protocolo quirúrgico redactado por el cirujano cardíaco que realizó el procedimiento, archivado en la historia clínica del paciente. Variable categorizada. Posibles valores: arteria mamaria interna derecha, arteria mamaria interna izquierda, vena safena y/o arteria radial.

Valores: 0 (no realizada revascularización miocárdica), 1 (un puente de arteria mamaria interna), 2 (un puente de arteria mamaria y uno o varios injertos de vena safena), 3 (un puente de arteria mamaria interna y un injerto de arteria radial), 4 (injerto o injertos de safena), 5 (injerto o injertos de arteria radial), 6 (un puente de arteria mamaria interna, un injerto de safena y un injerto de radial), 7 (dos puentes de mamaria, derecha e izquierda, y un injerto de radial), 8 (dos puentes de mamaria, derecha e izquierda), 9 (dos puentes de arteria mamaria, derecha e izquierda, y un injerto de safena).

Número de válvulas (PER_N_VAL)

Definición: número de válvulas sobre las que se realiza intervención.

Características: dato recogido del protocolo quirúrgico redactado por el cirujano cardíaco que realizó el procedimiento, archivado en la historia clínica del paciente. Variable numérica discontinua.

Valores: 0 a 4.

Válvulas intervenidas (PER_VAL)

Definición: válvulas sobre las que se realiza intervención.

Características: dato recogido del protocolo quirúrgico redactado por el cirujano cardíaco que realizó el procedimiento, archivado en la historia clínica del paciente. Variable categorizada. Posibles valores: aórtica, mitral, pulmonar y/o tricúspide.

Valores: 0 (no intervención sobre ninguna válvula), 1 (intervención sobre la válvula aórtica), 2 (intervención sobre la válvula aórtica y tricúspide), 3 (intervención sobre la válvula aórtica y mitral), 4 (intervención sobre la válvula aórtica, mitral y tricúspide), 5 (intervención sobre la válvula mitral), 6 (intervención sobre la válvula mitral y tricúspide), 7 (intervención sobre la válvula tricúspide).

Esta variable posteriormente ha sido categorizada (**PER_VAL_cat3**) en tres grupos definidos por pacientes con las siguiente definición y valores: 1 (valor 0 de la variable PER_VAL), 2 (valores 1, 2, 3 y 4 de la variable PER_VAL) y 3 (valores 5, 6 y 7 de la variable PER_VAL). Es decir, pacientes sin intervención valvular, pacientes con intervención sobre la válvula aórtica y pacientes con intervención valvular a los que no se ha intervenido la válvula aórtica.

Cirugía de no revascularización y no valvular (PER_otros_noby_novalv)

Definición: otros tipos de cirugía cardíacas de no revascularización y/o no valvular realizadas sin implante de tubo aórtico a los pacientes incluidos en el estudio.

Características: dato recogido del protocolo quirúrgico redactado por el cirujano cardíaco que realizó el procedimiento, archivado en la historia clínica del paciente. Variable categorizada. Los valores asignados fueron tantos como distintos valores se asignaron a la variable.

Valores: 1 (aortoplastia), 2 (ablación de venas pulmonares), 3 (ligadura orejuela), 4 (resección aneurisma septo interauricular), 5 (corrección CIA), 6 (reparación aneurisma ventricular), y 7 (cirugía valvular y/o revascularización, y/o tubo aórtico, sin realizarse otro procedimiento), 8 (miomectomía septal).

Tipo de válvula implantada o intervención sobre la válvula nativa (PER_TVA)

Definición: tipo de válvula implantada o intervención realizada sobre las válvulas cardíacas a los pacientes incluidos en el estudio.

Características: dato recogido del protocolo quirúrgico redactado por el cirujano cardíaco que realizó el procedimiento, archivado en la historia clínica del paciente. Variable categorizada. Posibles valores: implante de válvula biológica, implante de válvula metálica, valvuloplastia o anuloplastia, y sus combinaciones.

Valores: 0 (sin intervención valvular), 1 (implante de una válvula biológica), 2 (implante de una válvula biológica y otra metálica), 3 (implante de una válvula biológica y otra metálica y realización de una anuloplastia), 4 (implante de una válvula metálica), 5 (implante de una válvula metálica y realización de una anuloplastia), 6 (implante de una válvula biológica y

realización de una anuloplastia), 7 (realización de una anuloplastia), 8 (implante de una válvula biológica y realización de una valvuloplastia), 9 (implante de dos válvulas metálicas), 10 (realización de una valvuloplastia), 11 (realización de una valvuloplastia y una anuloplastia).

VARIABLES POSTOPERATORIAS

Creatincinasa a las 12 horas (CPK12H)

Definición: valor de la actividad plasmática de CPK en la determinación analítica realizada a las 12 horas del ingreso del paciente en UCI.

Características: medición cuantitativa de la actividad de la creatincinasa en suero, mediante el reactivo Creatincinas N-acetil-L-cisteína (CK-) que se usa en conjunción con el Estuche de Validación de Enzimas SYNCHRON[®], en los sistemas clínicos SNCHRON CX[®] (Laboratorios Beckman Instruments, Inc.). Resultado en UI/L. Variable numérica y continua.

Valores: 5 a 1200 UI/L (sin diluciones). Valores superiores al rango de determinación sin diluciones del aparato fueron nuevamente analizados mediante dilución en solución salina.

Creatincinasa isoenzima MB a las 12 horas (CMB12H)

Definición: valor de la actividad plasmática de la isoenzima MB de la creatincinasa en la determinación analítica realizada a las 12 horas del ingreso en UCI del paciente.

Características: determinación cuantitativa de la actividad de la isoenzima B de la creatincinasa en suero, que se informa como creatincinasa MB, mediante el reactivo Creatincina MB (CK-MB) que se usa en los sistemas clínicos SNCHRON CX[®] (Laboratorios Beckman Coulter, Inc.). Resultado en U/L. Variable numérica y continua.

Valores: 0,5 a 150 U/L (sin diluciones). Valores superiores al rango de determinación sin diluciones del aparato serán nuevamente analizados mediante dilución con un diluyente de base proteica.

Troponina I a las 12 horas (TN12H)

Definición: valor de la concentración de Troponina I en la determinación analítica realizada a las 12 horas del ingreso en UCI del paciente.

Características: realización de un inmunoensayo quimioluminiscente con partículas paramagnéticas (ensayo Access Troponin I[®]) que permite la detección cuantitativa de niveles de troponina cardíaca I en suero humano y plasma (EDTA) utilizando el Sistema de Inmunoensayo Access[®] (Laboratorios Beckman Instruments, Inc.). Resultado en ng/mL. Variable numérica y continua.

Valores: 0,03 a 50 ng/mL (sin diluciones). Valores superiores al rango de determinación sin diluciones del aparato serán nuevamente analizados mediante dilución con Diluyente de Muestras Access Troponin I.

Fármacos vasoactivos a las 12 horas (HEM12H)

Definición: necesidad de perfusión endovenosa de fármacos como soporte vasoactivo para la mantener la estabilidad hemodinámica del paciente.

Características: soporte hemodinámico realizado al paciente o efecto de las drogas vasoactivas administradas al paciente y ajustadas a su peso, según los valores definidos. Dato recogido a las 12 horas del ingreso en la UCI de la gráfica de constantes y medicación del paciente. Variable categorizada.

Valores: 0 (sin administración de fármacos vasoactivos), 1 (perfusión de fármacos vasoactivos a dosis con efecto dopa), 2 (perfusión de fármacos vasoactivos a dosis con efecto beta), 3 (perfusión de fármacos vasoactivos a dosis con efecto alfa), 4 (balón de contrapulsación aórtico implantado), 5 (perfusión de fármacos vasoactivos con efecto vasodilatador: solinitrina).

En el caso de asociación de fármacos vasoactivos vasodilatadores (5) y uso de balón de contrapulsación o perfusiones con efecto beta o alfa, se ha asignado al paciente el valor de éste último.

Esta variable posteriormente ha sido categorizada (**HEM12H_cat2**) en dos grupos definidos por pacientes con la siguiente definición y valores: 1 (valores 0, 1 y 5 de la variable HEM12H –no uso de drogas vasoactivas, o uso de drogas a efecto dopa, o uso de vasodilatadores-) y 2 (valores 2, 3 ó 4 de la variable HEM12H).

La variable HEM12H posteriormente, también ha sido categorizada (**HEM12H_cat3**) en tres grupos definidos por pacientes con la siguiente definición y valores: 1 (valores 0 y 5 de la variable HEM12H –no uso de drogas vasoactivas, o uso de vasodilatadores-), 2 (valores 1 y 2 –uso de drogas vasoactivas a dosis dopa o beta) y 3 (valores 3 y 4 – uso de drogas vasoactivas a dosis alfa y/o implante del balón de contrapulsación intraaórtico).

Sangrado a las 12 horas (SAN12H)

Definición: volumen de sangrado postquirúrgico acumulado por los drenajes torácicos y mediastínicos.

Características: volumen del débito del drenaje quirúrgico. Dato recogido de la gráfica de constantes y medicación del paciente, a las 12 horas del ingreso en la UCI. Variable numérica y continua. Resultado en mL.

Valores: 0 a ∞ .

Diuresis a las 12 horas (DIU12H)

Definición: volumen de la diuresis.

Características: volumen de la diuresis, independientemente si es espontánea o forzada mediante diuréticos. Dato recogido de la gráfica de constantes y medicación del paciente, a las 12 horas del ingreso en la UCI. Variable numérica y continua. Resultado en mL.

Valores: 0 a ∞ .

Balance a las 12 horas (BH12H)

Definición: balance hídrico del paciente.

Características: balance hídrico realizado mediante la valoración del volumen de fluidos administrados, restándole las pérdidas de volumen medidas (sonda nasogástrica, drenajes quirúrgicos, sonda urinaria, etc) y estimadas (sangrados, pérdidas insensibles, deposición, etc). Dato recogido de la

gráfica de constantes y medicación del paciente, a las 12 horas del ingreso en la UCI. Variable numérica y continua. Resultado en mL.

Valores: $-\infty$ a $+\infty$.

BNP a las 12 horas (BNP12H)

Definición: valor de la concentración plasmática de BNP en la determinación analítica realizada a las 12 horas del ingreso del paciente en UCI.

Características: medición cuantitativa in vitro del péptido natriurético tipo B (BNP) en muestras de plasma utilizando EDTA como anticoagulante. Realizado mediante el test Triage BNP, de laboratorios Biosite, que es un ensayo inmunoenzimático en dos lugares (“sandwich”). Se añade una muestra a un vaso de reacción que contiene conjugado de anticuerpo monoconal antihumano BNP de ratón, fosfatasa alcalina y partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo omniconal antihumano BNP de ratón. El BNP en el plasma humano se une al anti-BNP inmovilizado en la fase sólida, mientras que el conjugado anti-BNP de ratón reacciona específicamente con el BNP ligado. Tras la incubación en un vaso de reacción, se realiza la separación en un campo magnético y el lavado, para que retire los materiales que no se hayan fijado a la fase sólida. Se añade un sustrato quimioluminiscente, Lumi-Phos* 530, al vaso de reacción y, utilizando un luminómetro, se mide la luz generada por la reacción. La emisión de la luz es directamente proporcional a la concentración de BNP en la muestra. La cantidad de analito en la muestra se determina por medio de una curva de calibración de puntos múltiples archivada. Resultado en pg/mL. Variable numérica y continua.

Valores: 1 a 5000 pg/mL (sin diluciones). Valores superiores al rango de determinación sin diluciones del aparato serán expresados como 5000 pg/mL.

Dependencia de marcapasos a las 12 horas (MCP12H)

Definición: dependencia del marcapasos para mantener una estabilidad hemodinámica adecuada valorado a las 12 horas del ingreso.

Características: valoración de la dependencia del marcapasos para mantener un ritmo cardíaco que mantenga la estabilidad hemodinámica, determinado durante la realización del ECG a las 12 horas del ingreso del paciente en la UCI. Variable dicotómica.

Valores: 1 (dependiente del marcapasos) y 2 (no dependiente del marcapasos).

Perfusión de fármacos inotrópicos (INO_UCI)

Definición: duración de la perfusión de fármacos vasoactivos a dosis con efecto beta o alfa durante su ingreso en UCI.

Características: tiempo de administración, continua o discontinua, de fármacos vasoactivos en perfusión a dosis beta o alfa durante todo su ingreso en UCI. Dato recogido de las gráficas de constantes y medicación del paciente durante su ingreso en UCI. Variable numérica y continua. Resultado en horas.

Valores: 0 a ∞ .

Esta variable posteriormente ha sido categorizada (**INO_UCI_cat2**) en dos grupos con los siguientes valores: 1 (perfusión de fármacos vasoactivos

≤ 24 horas) y 2 (perfusión de fármacos vasoactivos > 24 horas del valor asignado en la variable INO_UCI).

Tiempo intubación (EXTUB)

Definición: duración de la necesidad de mantener el paciente intubado desde su ingreso en la UCI.

Características: tiempo de mantenimiento del tubo orotraqueal de forma continua desde el ingreso del paciente hasta su extubación. Dato recogido de las gráficas de constantes y medicación del paciente durante su ingreso en UCI. Variable numérica y continua. Resultado en horas.

Valores: 0 a ∞ .

Esta variable posteriormente ha sido categorizada (**EXTUB_cat2**) en dos grupos definidos por los siguientes valores: 1 (duración de la intubación ≤ 18 horas) y 2 (duración de la intubación > 18 horas en el valor asignado en la variable EXTUB).

Transfusión de concentrados de hematíes (TRA_CH)

Definición: número de concentrados de hematíes transfundidos desde el inicio de la cirugía cardíaca, hasta el alta hospitalaria.

Características: número de concentrados de hematíes transfundidos. Dato recogido de la base de datos del Banco de Sangre del hospital. Variable numérica y continua. Resultado en unidades.

Valores: 0 a ∞ .

Transfusión de plasma fresco congelado (TRA_PFC)

Definición: número de unidades de plasma fresco congelado transfundidos desde el inicio de la cirugía cardíaca, hasta el alta hospitalaria.

Características: número de concentrados de unidades de PFC transfundidos. Dato recogido de la base de datos del Banco de Sangre del hospital. Variable numérica y continua. Resultado en unidades.

Valores: 0 a ∞ .

Transfusión de unidades de plaquetas (TRA_PLA)

Definición: número de pools de plaquetas transfundidos desde el inicio de la cirugía cardíaca, hasta el alta hospitalaria.

Características: número de pools de plaquetas (un pool de plaquetas es igual a el número de concentrados de plaquetas igual a el peso del paciente dividido entre 10, y aproximado a la unidad) transfundidos desde el inicio de la cirugía cardíaca, hasta el alta hospitalaria. Dato recogido de la base de datos del Banco de Sangre del hospital. Variable numérica y continua. Resultado en número de “pools”.

Valores: 0 a ∞ .

Administración de levosimendan (LEVO_UCI)

Definición: administración de levosimendan durante su estancia en UCI.

Características: paciente al que se ha indicado un protocolo de levosimendan, según pauta del fármaco. Dato recogido de las gráficas de constantes y medicación del paciente durante su ingreso en UCI. Variable dicotómica.

Valores: 1 (administración de levosimendan durante la estancia en UCI) y 2 (no administración de levosimendan durante la estancia en UCI).

Complicaciones en UCI (COMPLIC_UCI)

Definición: presentación de complicaciones durante el periodo de permanencia en UCI.

Características: presentación de complicaciones según sistema afectado y tipo de presentación. Variable categorizada, pudiendo presentar uno o más valores.

Valores: 1 (complicaciones cardíacas: insuficiencia cardíaca aguda, edema agudo de pulmón, shock cardiogénico, infarto agudo de miocardio perioperatorio, taponamiento cardíaco), 2 (shock no cardiogénico), 3 (complicaciones respiratorias), 4 (complicaciones neurológicas tipo II: pacientes con deterioro cognitivo, déficit de memoria y crisis convulsiva), 5 (sangrado o anemia de causa quirúrgica), 6 (sangrado o anemia de causa no quirúrgica), 7 (complicaciones infecciosas), 8 (complicaciones renales), 9 (complicaciones endocrinológicas), 10 (taquiarritmias supraventriculares), 11 (taquiarritmias ventriculares y PCR), 12 (bradiarritmias), 13 (exitus), 14 (complicaciones digestivas), 15 (complicaciones neurológicas tipo I: accidente cerebrovascular agudo – ACVA-, accidente isquémico transitorio –AIT- y pacientes en coma o estupor al alta), 16 (no presencia de complicaciones).

Esta variable generó las siguientes variables, atendiendo a la presencia o no de los valores definidos. Valores: 1 (presencia de la variable definida) y 2 (ausencia de la variable definida).

- **EXITUS:** valor 13 en la variable COMPLIC_UCI.
- **C_NEURO1:** valor 4 en la variable COMPLIC_UCI.
- **C_NEURO2:** valor 15 en la variable COMPLIC_UCI.
- **C_CARD:** valores 1, 10, 11, 12 y/o 13 en la variable COMPLIC_UCI.
- **C_REN:** valor 8 en la variable COMPLIC_UCI.
- **C_SANG:** valor 5 en la variable COMPLIC_UCI.

Reintervención (RECEC)

Definición: reintervención quirúrgica que precise reesternotomía durante el ingreso hospitalario del paciente.

Características: dato procedente de la historia clínica del paciente. Variable categorizada.

Valores: 1 (reintervención por sangrado), 2 (reintervención por taponamiento pericárdico), 3 (reintervención por mediastinitis), y 4 (no realizada reintervención durante la estancia hospitalaria).

Esta variable posteriormente ha sido categorizada (**RECEC_cat2**) en dos grupos definidos por pacientes con la siguiente definición y valores: 1 (valor 4 de la variable RECEC) y 2 (valores 1, 2 ó 3 de la variable RECEC). Es decir, pacientes reintervenidos o no durante su ingreso hospitalario.

Fibrilación paroxística (ALTA_FAPAROX)

Definición: evento de FA paroxística, independiente de su duración, desde su ingreso en UCI hasta el alta hospitalaria.

Características: dato procedente de la historia clínica del paciente. Variable dicotómica.

Valores: 1 (presencia de uno o más episodios de FA paroxística) y 2 (ningún episodio de FA paroxística).

FA de novo (ALTA_FANOVO)

Definición: FA que se instaura durante su ingreso, y persiste al alta hospitalaria del paciente.

Características: dato procedente de la historia clínica del paciente. Variable dicotómica.

Valores: 1 (diagnóstico de FA de novo durante el ingreso actual) y 2 (no instauración de FA de novo durante el ingreso del paciente).

Fracción de eyección al alta (ALTA_FE)

Definición: fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el estudio ecocardiográfico prealta realizado en el hospital.

Características: dato procedente de la historia clínica del paciente del Servicio de Cardiología del hospital. Variable numeral y continua. Valor en porcentaje.

Valores: 1 a 100.

Fracción de eyección al alta categorizada (ALTA_FEcateg)

Definición: fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el estudio ecocardiográfico prealta realizado en el hospital.

Características: variable categorizada y discontinua.

Valores: 1 (FEVI Normal: $\geq 50\%$), 2 (depresión moderada FEVI: 40-49%), 3 (depresión grave FEVI: 30-39%), 4 (depresión muy grave FEVI: $< 30\%$), 5 (exitus) y 6 (no realizado el ecocardiograma prealta).

Creatinina plasmática al alta (ALTA_CREAT)

Definición: valor de la concentración de la creatinina plasmática determinada en el estudio previo al alta.

Características: determinación cuantitativa de la concentración de creatinina mediante el Reactivo Creatinina por el método cinético de Jaffé modificado, en el que la creatinina se combina con picrato en una solución alcalina para formar un complejo cratinina-picrato. El sistema SYNCHRON CX[®] (Marca Beckman) dispersa automáticamente en la cubeta una parte de muestra (suero) a 11 partes de reactivo. El sistema controla el cambio de absorbancia a 520 nanómetros. Este cambio de absorbancia es directamente proporcional a la concentración de la creatinina en la muestra (suero) y es usado por el sistema SYNCHRON CX[®] para calcular y expresar la concentración de creatinina. Resultado en mg/dL. Variable numeral y continua.

Valores: 0,3 a 25,0 mg/dL (rango analítico del sistema, sin necesidad de diluciones). En el caso de valores superiores se le asigna al paciente el valor 25,0 mg/dL.

Filtrado glomerular al alta (ALTA_FG)

Definición: valor del cálculo del filtrado glomerular según sexo, edad, peso y valor de la creatinina en el estudio previo al alta.

Características: cálculo según la fórmula de Cockcroft-Gault¹⁹ según el sexo.

Aclaramiento de creatinina (varón) = $[(140-\text{edad}) \times (\text{peso en Kg})] / 72 \times (\text{creatinina plasmática en mg/dL})$.

Aclaramiento de creatinina (mujer) = $0,85 \times [(140-\text{edad}) \times (\text{peso en Kg})] / 72 \times (\text{creatinina plasmática en mg/dL})$.

Resultado en mL/min. Variable numeral y continua.

Valores: 0 a ∞ .

Exitus (EXITUS_RU)

Definición: exitus producido durante el ingreso hospitalario.

Características: dato procedente de la historia clínica del paciente. Variable dicotómica.

Valores: 1 (exitus intrahospitalario) y 2 (no exitus durante el ingreso hospitalario).

Días de ingreso en UCI (DIA_UCI)

Definición: estancia continua en días en la Unidad de Cuidados Intensivos tras la cirugía cardíaca motivo de la inclusión en el estudio.

Características: variable numeral y continua.

Valores: 1 a ∞ .

Esta variable posteriormente ha sido categorizada (**DIA_UCI_cat2**) en dos grupos definidos con los siguientes valores: 1 (duración del ingreso en UCI ≤ 2 días) y 2 (duración del ingreso en UCI > 2 días).

Días de ingreso en el hospital (DIA_RUB)

Definición: estancia continua en días en el hospital desde la cirugía cardíaca motivo de inclusión en el estudio hasta el alta hospitalaria.

Características: variable numeral y continua.

Valores: 1 a ∞ .

Esta variable posteriormente ha sido categorizada (**DIA_RUB_cat2**) en dos grupos definidos. En los pacientes SIN CEC con los siguientes valores: 1 (duración del ingreso hospitalario postquirúrgico ≤ 9 días) y 2 (duración del ingreso hospitalario postquirúrgico > 9 días). En los pacientes CON CEC con los siguientes valores: 1 (duración del ingreso hospitalario postquirúrgico ≤ 12 días) y 2 (duración del ingreso hospitalario postquirúrgico > 12 días).

Análisis estadístico

Estadística descriptiva

Como índices de la tendencia central y de dispersión de las variables cuantitativas de las distribuciones muestrales se emplearán la media aritmética y la desviación estándar o la mediana y el rango intercuartílico, dependiendo de la asunción

o no, respectivamente, del supuesto de la normalidad de las mismas determinado con el test de Kolmogorof-Smirnov (K-S).

Para variables categóricas se emplearán las frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

Estadística inferencial

Para determinar la asociación entre una variable independiente dicotómica y dependiente cuantitativa de distribución paramétrica (K-S) se empleará la t de Student para muestras independientes o para muestras dependientes, en función de su condición de no pareada o pareada, respectivamente, de las distribuciones muestrales. En ambos casos se valorará el efecto mediante la diferencia de medias, y la precisión mediante el intervalo de confianza (IC) del 95%.

Si la variable dependiente vulnerara el supuesto de la normalidad (K-S) se empleará el test U de Mann Whitney, para muestras independientes, o el test de Wilcoxon para muestras apareadas. La medida del efecto se valorará mediante la diferencia de las medianas.

La medida de asociación entre una variable independiente politómica y dependiente cuantitativa se estimará con el test F de Snedecor (ANOVA de una vía) o con el de Kruskal Wallis, dependiendo del carácter gaussiano o no (K-S), respectivamente, de dicha variable cuantitativa. Las comparaciones múltiples *post hoc* se efectuarán mediante el test de Bonferroni, para distribuciones paramétricas, o con el test de las medianas, para distribuciones no paramétricas, previa corrección del nivel de significación estadística según el número de comparaciones.

Para determinar la relación entre dos variables cuantitativas, una dependiente y otra independiente, ambas de carácter gaussiano (K-S), se realizará una regresión lineal con la estimación del cuadrado de su coeficiente de regresión (r^2). Si ambas fueran independientes, la asociación se estimaría con una correlación bivariada de Pearson, si ambas asumieran el supuesto de la normalidad (K-S), o Rho de Spearman, si al menos una lo vulnerase. En ambos casos se obtendría el correspondiente coeficiente de correlación.

Para determinar la asociación entre una variable dependiente dicotómica y más de una categórica o cuantitativa se empleará un modelo explicativo de regresión logística (*log Rank*). Dentro del mismo se valorará el efecto de cada variable a través de sus correspondientes odds ratio (OR) y la precisión mediante su intervalo de confianza del 95%.

Serán candidatos para ser incluidas en el modelo, todas aquellas variables, que en el análisis divariado hayan obtenido un valor de $p \leq 0,25$ ¹²².

En todos los casos, como grado de significación estadística se empleará un valor de $p < 0,05$ y la aplicación estadística será el paquete SPSS® versión 15.

RESULTADOS

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA: Variables preoperatorias

La distribución por **sexo** en el grupo total de pacientes fue de 113 varones (67,3%) y 55 mujeres (32,7%). En el grupo de SIN CEC se incluyeron a 41 varones (91,1%) y 4 mujeres (8,9%), y en el grupo de CON CEC se distribuyó en 69 varones (57,5%) y 51 mujeres (42,5%).

La distribución observada en las variables descriptivas preoperatorias continuas (**Sexo, Edad, Fracción de eyección preoperatoria del ventrículo izquierdo, Peso, Talla, Superficie corporal, Índice de masa corporal, EuroSCORE standard y EuroSCORE logístico, BNP preoperatorio**) se muestra en la Tabla 10.

Tabla 10. Medias de las variables continuas recogidas en el preoperatorio de los pacientes estudiados y sus grupos.

	Total pacientes	SIN CEC	CON CEC
Edad	65,76 años	67,73 años	65,41 años
FEVI	59,14 %	54,82%	60,75 %
Peso	72,213 Kg	75,32 kg	70,92 Kg
Talla	166,94 cm	169,31 cm	165,78 cm
SC	1,8063 m ²	1,8616 m ²	1,78 m ²
IMC	25,822 Kg/m ²	26,322 Kg/m ²	25,680 Kg/m ²
PRE_CRE	1,0891 mg/dL	1,1473 mg/dL	1,0682 mg/dL
PRE_FG	70,319 ml/min	70,068 ml/min	69,788 ml/min
EUR st	5,24	3,24	6,05
EUR%	6,42 %	3,69 %	7,56 %
PRE_BNP	234,65 ng/mL	99,24 ng/mL	290,18 ng/mL

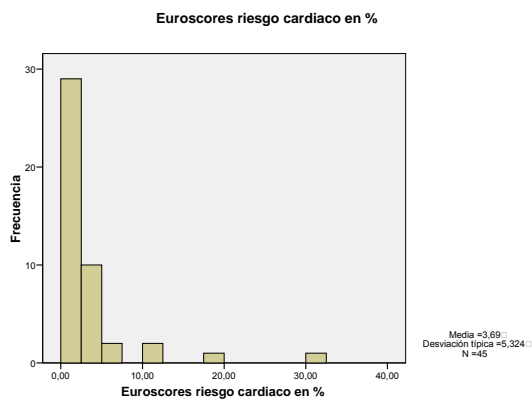


Figura 9. Distribución de las frecuencias del EuroSCORE Logístico en los pacientes SIN CEC.

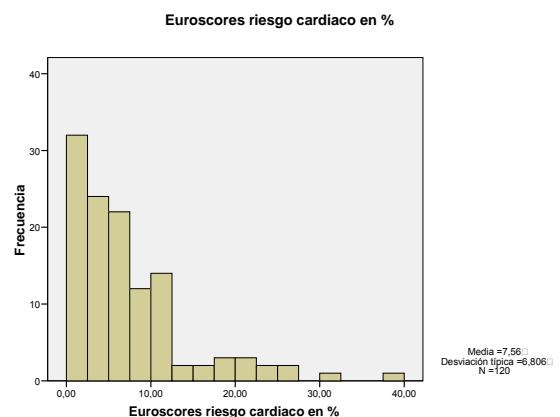


Figura 10. Distribución de las frecuencias del EuroSCORE Logístico en los pacientes CON CEC.

La distribución observada en las variables categorizadas descriptivas preoperatorias dicotómicas (**Fibrilación auricular preoperatoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica preoperatoria, Hipertensión arterial preoperatoria, Antecedente de infarto agudo de miocardio, Antecedente de arteriopatía, Antecedente de hiperlipidemia, Antecedente de cirugía cardíaca, Portador de marcapasos preoperatorio**) se muestra en la Tabla 11.

Tabla 11. Frecuencia de presentación y porcentaje de los factores de riesgo de las variables categorizadas recogidas en el preoperatorio de los pacientes estudiados y sus grupos.

	Total pacientes N (%)	SIN CEC N (%)	CON CEC N(%)
PRE_FA	48 (21,6%)	4 (8,9%)	43 (35,8%)
PRE_EPO	22 (13,1%)	5 (11,1%)	17 (14,2%)
PRE_HTA	101 (60,1%)	30 (66,7%)	70 (58,3%)
PRE_IAM	43 (25,6%)	29 (64,4%)	13 (10,8%)
PRE_Arterio	61 (36,3%)	33 (73,3%)	27 (22,5%)
PRE_LP	96 (57,1%)	35 (77,8%)	60 (50%)
PRE_CEC	13 (7,7%)	1 (2,2%)	12 (10%)
PRE_MCP	3 (1,8%)	0 (0%)	3 (2,5%)

Población estudiada en el grupo total 168 pacientes, en el grupo SIN CEC 45 pacientes y en el grupo CON CEC 120 pacientes.

En la variable PRE_IAM, en el grupo de pacientes CON CEC fueron revascularizados 19 de los 120 pacientes, presentando antecedentes de infarto agudo de miocardio 13 de los pacientes.

De los 13 pacientes reintervenidos (PRE_CEC), las indicaciones de las cirugías previas se distribuyeron en 6 bypass (1 paciente del grupo SIN CEC y 5 pacientes del grupo CON CEC), 2 pacientes con sustitución valvular aortico-mitral con anuloplastia tricuspídea, 3 pacientes con sustitución valvular mitral, 1 paciente con sustitución mitral y tricuspídea y 1 paciente con sustitución aórtica con tubo aórtico supracoronario.

Respecto al resto de variables categorizadas descriptivas preoperatorias no dicotómicas presentan la siguiente distribución.

La **clase funcional preoperatoria** de los pacientes incluidos en el estudio, solo se incluyen en clase funcional I el 20,8% de los pacientes, con ello cuatro de cada cinco pacientes del estudio presentaba alguna limitación en su actividad diaria. Así mismo, solo el 5,4% de los pacientes se encontraban en clase funcional IV, del grupo total de pacientes.

La **fracción de eyección del ventrículo izquierdo** (FEVI) se categorizó observándose en el grupo de pacientes SIN CEC un 73,3% de pacientes con $FE \geq 50\%$, siendo éstos en el grupo de CON CEC el 84,2%.

Los pacientes incluidos en el estudio, el 11,1% de los pacientes SIN CEC, y el 4,2% de los pacientes CON CEC eran **fumadores** activos, siendo el resto exfumadores o sin antecedente de consumo de tabaco.

Los pacientes del grupo total no presentaron **alteración del metabolismo hidrocarbonado** (PRE_DM) en un 72,6% de los pacientes, pero este porcentaje disminuyó al 57,8% de los pacientes en el grupo SIN CEC, en el cual observamos un 28,9% de pacientes que precisaban tratamiento farmacológico de la diabetes, frente a un 12,5% en el grupo CON CEC.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA: Variables peroperatorias

Tipo de cirugía

Se incluyeron un total de 168 pacientes.

En el tratamiento posterior de la población total (n=168) en dos grupos SIN CEC (n=45) y CON CEC (N=120), se excluyeron de la población inicial a 3 pacientes (dos pacientes con cierre de comunicación interauricular tipo ostium secundum, y un paciente con reparación de aneurisma del ventrículo izquierdo).

Se realizaron 67 procedimientos de revascularización miocárdica, 45 pacientes SIN CEC y 22 pacientes asociados a procedimientos valvulares CON CEC, con un total de 140 by pass de revascularización miocárdica (15 pacientes 1 puente, 34 pacientes 2 puentes, 15 pacientes 3 puentes y 3 pacientes 4 puentes).

Del total de 140 **by pass** realizados, en el grupo de 67 pacientes, el vaso más frecuentemente utilizado fue la arteria mamaria izquierda, en 61 pacientes. En 7 pacientes de éstos se realizaron by pass con ambas arterias mamarias.

Se realizaron by pass con injerto de vena safena en 31 pacientes, aunque sólo en 7 pacientes se utilizó exclusivamente este tipo de injerto.

En 15 pacientes se utilizó un injerto de arteria radial, pero nunca como único tipo de by pass.

Se utilizaron un total de 114 injertos o vasos para realizar 140 by pass, realizándose 36 puentes mediante la técnica de “kissing” o by pass secuencial.

Se realizaron 114 intervenciones de **recambio valvular** (73 pacientes con recambio o reparación valvular aislada, 22 pacientes asociada a revascularización aórtica, en tres ocasiones asociada a cirugía sobre aorta ascendente, y 19 pacientes con intervenciones asociada a implante de tubo aórtico), 6 intervenciones de recambio de tubo supracoronario aislado, 2 pacientes con cierre de comunicación interauricular tipo ostium secundum y 1 paciente con reparación de aneurisma del ventrículo izquierdo.

La intervención más frecuente fue la sustitución o reparación valvular aislada que representó el 44% del total.

Se realizaron además de la revascularización miocárdica y el implante o reparación valvular **otros procedimientos**: 5 aortoplastias, 2 ablaciones de las venas pulmonares, 2 ligaduras de orejuela, 1 resección de aneurisma ventricular (única indicación de la cirugía), y 3 correcciones de comunicación interauricular (en dos pacientes único motivo de la cirugía).

En el grupo total de pacientes intervenidos el **apoyo necesario para estabilidad hemodinámica para fin de cirugía** y destete de bomba y traslado a la UCI fue en 143

pacientes apoyo inotrópico (85,2%), en 8 pacientes BCIAo (4,8%), 5 pacientes dependencia del marcapasos por falta de ritmo propio eficaz (3,0%), 2 pacientes asistencia prolongada (1,2%), y 1 paciente perfusión de solinitrina (0,6%). Sólo el 10,7% de los pacientes no precisaron ningún apoyo para mantener la estabilidad hemodinámica tras finalizar la cirugía, permitiendo su traslado a la UCI.

Grupo SIN CEC

En el grupo SIN CEC se realizaron un total de 104 by pass de revascularización miocárdica (4 pacientes 1 puente, 26 pacientes 2 puentes, 12 pacientes 3 puentes y 3 pacientes 4 puentes).

Grupo CON CEC

El grupo CON CEC contó con 120 pacientes: 22 pacientes con revascularización miocárdica, 114 pacientes con reparación o sustitución valvular, de los cuales 22 pacientes se les realizó implante de tubo aórtico, y a 6 pacientes se les implantó tubo aórtico supracoronario aislado.

Se realizaron un total de 36 **by pass** (11 pacientes 1 bypass, 8 pacientes 2 bypass y 3 pacientes 3 bypass).

El total de **pacientes valvulares** fue de 114, a los que se les implantaron o repararon un total de 152 válvulas. Se realizó cirugía sobre 1 válvula en 79 pacientes (65,8% de los pacientes CON CEC), 2 válvulas en 32 pacientes y 3 válvulas en 3 pacientes.

La válvula más frecuentemente intervenida fue la aorta (69 pacientes), siguiendo la mitral con 59 pacientes, y la tricúspide con 22 pacientes (Tabla 12).

Tabla 12. Frecuencia y porcentaje de las válvulas (PER_VAL) intervenidas en los pacientes del grupo CON CEC.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	0	6	5,0
	Aorta	54	45,0
	Aorta + Mitral	14	11,7
	Aorta + Mitral +Tricúspide	3	2,5
	Mitral	24	20,0
	Mitral + Tricúspide	18	15,0
	Tricuspide	1	0,8
	Pulmonar		
	Total	120	100,0

El **tipo de intervención** realizado en las válvulas intervenidas fueron los de sustitución valvular (43 biológicas y 63 metálicas), 3 valvuloplastias y 30 anuloplastia.

En 13 válvulas no existía anotación en la hoja quirúrgica ni protocolo quirúrgico del tipo válvula implantada o procedimiento realizado.

En 31 pacientes se realizó **intervención sobre aorta ascendente y arco aórtico**. Se implantaron un total de 29 tubos en aorta ascendente (21 tubos supracoronarios, 8 tubos valvulados con reimplante de coronarias tipo Bentall), se realizaron 2 **aortoplastias**, y 3 cirugías sobre **arco aórtico** (asociadas a implante de tubos en aorta ascendente).

Los 120 pacientes incluidos en el grupo CON CEC presentaron una media de 58,02 (+/-20,38) minutos de **tiempo de perfusión** (Figura 11) y una media de 46,93 (+/-17,4) minuto de **tiempo de clampaje aórtico** (Figura 12).

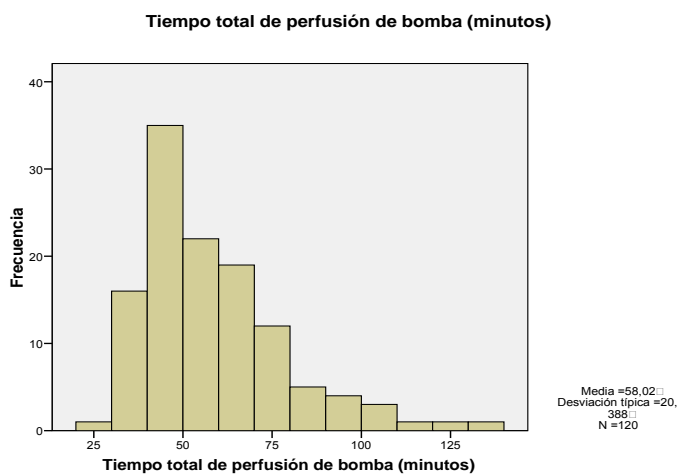


Figura 11. Frecuencias de tiempo total de perfusión de bomba, en los pacientes CON CEC, agrupadas en rangos de 10 minutos.

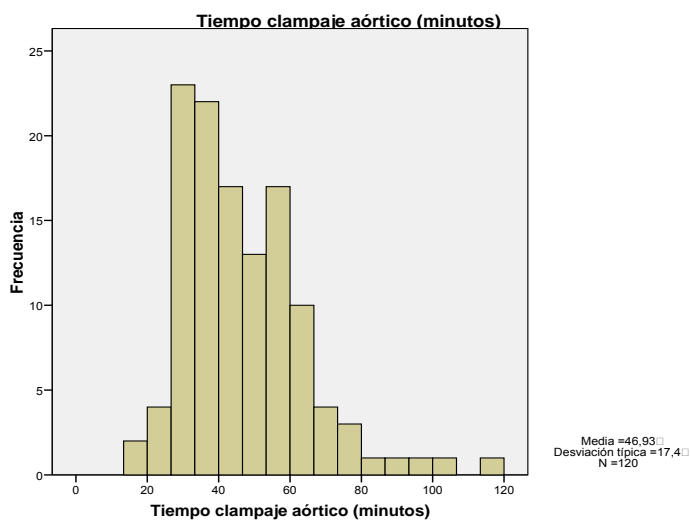


Figura 12. Frecuencia de tiempo de clampaje aórtico, en los pacientes CON CEC, agrupadas en rangos.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA: Variables postoperatorias

La distribución observada en las variables descriptivas postoperatorias continuas (CPK12H, CMB12H, TN12H, SAN12H, DIU12H, BH12H, BNP12H, INO_UCI, EXTUB, TRA_CH, TRA_PFC, TRA_PLA, ALTA_FE, ALTA_CREAT, ALTA_FG, DIF_FG, DIA_UCI, y DIA_RUB) se muestra en la Tabla 13.

Tabla 13. Valores de las variables descriptivas postoperatorias continuas recogidas de los pacientes estudiados y sus grupos.

	Total pacientes (N=168)	SIN CEC (N=45)	CON CEC (N=120)
CPK12H	593,25 UI/L	461,95 UI/L	603,24 UI/L
CMB12H	50,877 U/L	31,202 U/L	40,640 U/L
TN12H	7,729 ng/mL	3,912 ng/mL	9,561 ng/mL
SAN12H	458,64 mL	409,22 mL	479,86 mL
DIU12H	1853,27 mL	1501,78 mL	1980,89 mL
BH12H	381,17 mL	606,16 mL	313,50 mL
BNP12H	445,21 pg/mL	240,71 pg/mL	529,56 pg/mL
INO_UCI	24,57 h	17,27 h	26,61 h
EXTUB	14,42 h	11,82 h	15,49 h
TRA_CH	269 U	18 U	251 U
TRA_PFC	237 U	11 U	226 U
TRA_PLA	48 pools	3 pools	45 pools
ALTA_FE	59,98%	56,30%	61,21%
ALTA_CREAT	1,15 mg/dL	1,14 mg/dL	1,15 mg/dL
ALTA_FG	66,65 mL/min	71,12 mL/min	64,30 mL/min
DIF_FG	-4,31 mL/min	1,05 mL/min	-6,40 mL/min
DIA_UCI	2,17 días	1,49 días	2,39 días
DIA_RUB	10,53 días	8,42 días	11,38 días

De los pacientes incluidos en el estudio a 27 no se les realizó la determinación de **CPK** a las 12 horas del ingreso en UCI.

De los pacientes incluidos en el estudio a 28 no se les realizó la determinación de **CMB** a las 12 horas del ingreso en UCI.

De los pacientes incluidos en el estudio a 29 no se les realizó la determinación de **Troponina I** a las 12 horas del ingreso en UCI.

De los ocho pacientes que presentaron un **sangrado** superior a 1000 mL en las primeras 12 horas, se reintervino a la mitad, 3 por sangrado y uno por taponamiento pericárdico. Ninguno de estos falleció durante el ingreso hospitalario.

Se valoró el número de horas, continuas o discontinuas, que el paciente precisó de **perfusión de fármacos vasoactivos a dosificación beta o superior** (INO_UCI) durante su ingreso en el UCI para mantener la estabilidad hemodinámica. En las Figuras 13 y 14 se observan las frecuencias distribuidas en rangos del INO_UCI en los pacientes SIN CEC y CON CEC, respectivamente. Los pacientes **CON CEC** presentaron una media superior, con 8 pacientes con tiempo de perfusión superior a 100 horas. El 67,5% de los pacientes de este grupo precisó la perfusión menos de 24 horas. En el grupo **SIN**

CEC, ningún paciente superó las 60 horas de perfusión, y sólo 13 pacientes (28,9%) precisaron mantener la perfusión más de 24 horas.

El **tiempo que permanecieron intubados** los pacientes tras la cirugía presentó una media de 14,42 horas, 9 pacientes permanecieron intubados más de 24 horas (5,4%), siendo sólo uno de éstos del grupo SIN CEC.

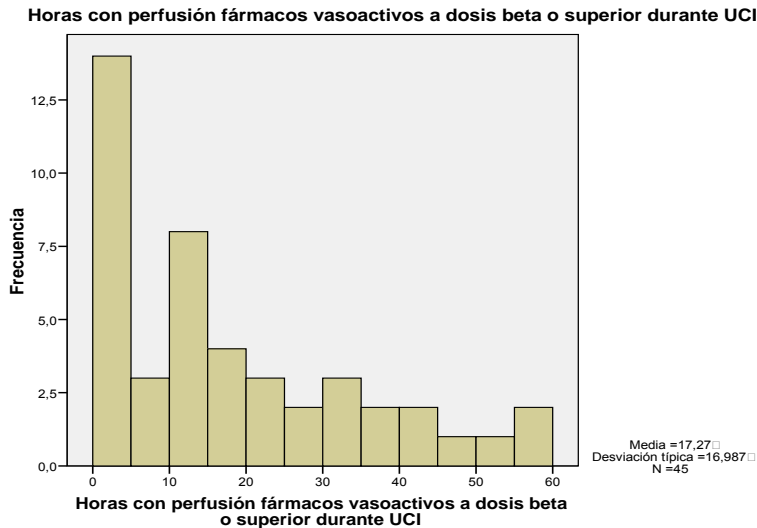


Figura 13. Frecuencias distribuidas por rangos de las horas de perfusión de fármacos vasoactivos a dosificación beta o superior durante su ingreso en UCI del grupo de pacientes SIN CEC.

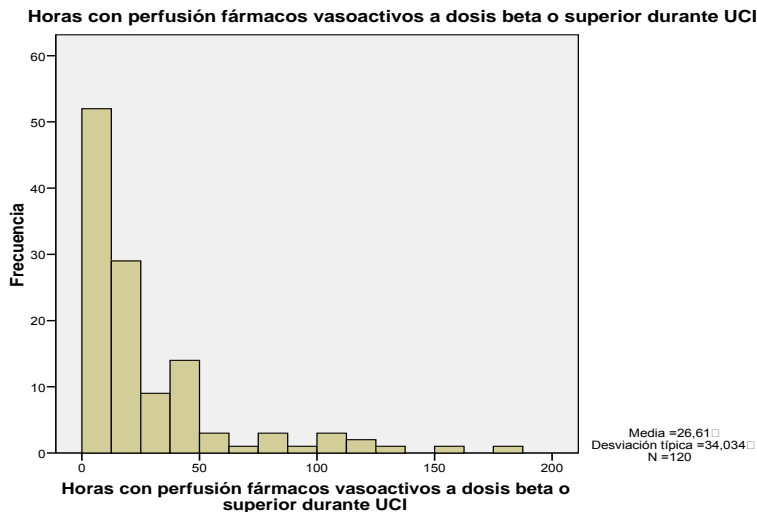


Figura 14. Frecuencias distribuidas por rangos de las horas de perfusión de fármacos vasoactivos a dosificación beta o superior durante su ingreso en UCI del grupo de pacientes CON CEC.

El **número de concentrados de hematíes transfundidos** desde el inicio de la cirugía cardíaca hasta el alta hospitalaria tuvo una media de 1,60 concentrados de hematíes. En los pacientes sometidos a cirugía SIN CEC sólo se transfundieron el 17,8% (8 pacientes), mientras que fue preciso en el 63,5% de los pacientes intervenidos bajo CEC (75 de 120 pacientes). De los pacientes transfundidos, la media de unidades en el grupo SIN CEC fue de 2,25 U, y en los pacientes del grupo CON CEC fue de 3,34

U, habiendo sido necesario en tres pacientes transfundir más de 10 unidades de concentrados de hemáties.

El **número de unidades de plasma fresco congelado transfundidos** desde el inicio de la cirugía cardíaca hasta el alta hospitalaria tuvo una media de 1,41 unidades. En los pacientes sometidos a cirugía SIN CEC sólo se transfundieron el 8,9% (4 pacientes), mientras que fue preciso en el 46,75% de los pacientes intervenidos bajo CEC (56 pacientes). De los pacientes transfundidos, la media de unidades en el grupo SIN CEC fue de 2,00 U, y en los pacientes del grupo CON CEC fue de 4,03 U, habiendo sido necesario en tres pacientes transfundir más de 10 unidades de plasma fresco congelado.

El **número de pools de plaquetas transfundidos** desde el inicio de la cirugía cardíaca hasta el alta hospitalaria tuvo una media de 0,29 pools. En los pacientes sometidos a cirugía SIN CEC sólo se transfundieron el 6,7% (3 pacientes), mientras que fue preciso en el 25,8% de los pacientes intervenidos bajo CEC (30 pacientes).

La **fracción de eyección en el estudio previo al alta (ALTA_FE)** presentó una media de 59,98% en el grupo total de pacientes, siendo de 56,30% y 61,21% a media de la FEVI en los grupos SIN CEC y CON CEC, respectivamente. Existen cinco pacientes en los que no se realizó, dos fallecieron durante el tiempo de estudio, y en uno no se realizó ecocardiografía al alta. En dos pacientes el informe ecocardiográfico no cuantificó la FEVI, sólo expresando que se trataba de FEVI normal, por lo que no han incluido en el análisis de la FEVI cuantificada.

La media de la **creatinemia al alta (ALTA_CREAT)** en los pacientes fue de 1,15 mg/dL, con un filtrado glomerular medio de 66,65 mL/min en el grupo total. En el grupo de pacientes SIN CEC la creatinemia media valorada previa al alta fue de 1,14 mg/dL, con un filtrado glomerular medio de 71,12 mL/min (**ALTA_FG**). En el grupo de pacientes CON CEC la creatinemia media previa al alta fue de 1,15 mg/dL, con un filtrado glomerular medio de 64,30 mL/min.

Se valoró la **variación del filtrado glomerular durante el ingreso** del paciente (**DIF_FG**), observándose en el grupo total de pacientes una disminución media de 4,31 mL/min, en el grupo SIN CEC hubo un incremento medio de 1,05 mL/min, y en el grupo CON CEC una disminución media de 6,40 mL/min.

Los pacientes estudiados presentaron una estancia media en UCI (**DIA_UCI**) de 2,17 días, siendo para el grupo SIN CEC de 1,49 días, y en el grupo CON CEC de 2,39 días.

La estancia media hospitalaria tras la cirugía (**DIA_RUB**) fue de 10,53 días para el grupo total de pacientes, siendo de 8,42 días en el grupo SIN CEC, y de 11,38 días en el grupo CON CEC.

Los pacientes SIN CEC precisaron ingreso de sólo 24 horas en UCI en un 62,2% de los casos, ingreso de dos días el 26,7%, y de tres días el 11,1%, no precisando ningún paciente ingreso superior a 3 días. La estancia hospitalaria de este grupo de pacientes fue menor de 7 días en el 17,8% de pacientes, menor de 10 días en el 77,8% de pacientes y menor de 15 días en el 97,8% de los casos.

Los pacientes CON CEC precisaron en un 52,5% un ingreso en UCI de 1 día, en un 95% menor de 7 días, y sólo uno de los 120 pacientes precisó ingreso en UCI superior a 13 días. En este mismo grupo de pacientes el 50% fueron dados de alta antes de los 10 días, el 95% antes de los 20 días y el 98% antes de los 31 días, y sólo dos de los 120 pacientes precisaron ingreso superior a los 30 días.

La distribución observada en las variables categorizadas descriptivas postoperatorias dicotómicas (**MCP12H**, **LEVO**, **RECEC_cat2**, **ALTA_FAPAROX**, y **ALTA_FANOVO**) se observa en la Tabla 14.

Tabla 14. Frecuencia de presentación y porcentaje de las variables categorizadas descriptivas postoperatorias dicotómicas de los pacientes estudiados y sus grupos.

	Total pacientes N (%)	SIN CEC N (%)	CON CEC N(%)
MCP12H	15 (8,9%)	0 (0%)	15 (12,5%)
LEVO	3 (2,4%)	0 (0%)	3 (3,3%)
RECEC_cat2	12 (7,1%)	1 (2,2%)	11 (9,2%)
ALTA_FAPAROX	35 (29,1%)	7 (17%)	27 (35%)
ALTA_FANOVO	5 (4,1%)	1 (2,4%)	4 (5,1%)

Ninguno de los pacientes precisaba el **uso de marcapasos temporal a las 12 horas (MCP12H)** de la cirugía para mantener estabilidad hemodinámica en el grupo SIN CEC, mientras fue preciso en el 12,5% de los pacientes del grupo CON CEC.

Se administró **levosimendan (LEVO)** en 4 pacientes incluidos en el estudio (2,4%), siendo todos pacientes sometidos a cirugía CON CEC, siendo el 3,3% de los pacientes incluidos en este grupo.

Los pacientes que precisaron ser **reintervenidos (RECEC_cat2)** fueron 12 pacientes. En el grupo SIN CEC uno por sangrado, y en el grupo CON CEC 7 por sangrado, 3 por taponamiento cardíaco y uno por mediastinitis.

La aparición de **FA paroxística (ALTA_FAPAROX)** durante el postoperatorio hasta el alta en los pacientes estudiados, eliminando los pacientes con FA preoperatoria, fue del 29,1% de los pacientes con un porcentaje mayor en los pacientes CON CEC (35% de 76 pacientes) que en los pacientes SIN CEC (17% de 40 pacientes).

La instauración de **FA de novo (ALTA_FANOVO)** en los pacientes sin FA en el preoperatorio fue del 4,1% (de 118 pacientes), manteniéndose sólo en un paciente del grupo SIN CEC (2,4% de 40 pacientes), y en 4 pacientes del grupo CON CEC (5,1% de 76 pacientes). Señalar que hubo un paciente que ingresó en FA crónica que fue dado de alta en ritmo sinusal.

Respecto al resto de variables categorizadas descriptivas postoperatorias no dicotómicas presentan la siguiente distribución.

Fracción de eyección al alta categorizada

El 17,8% de los pacientes intervenidos presentaban una FEVI moderada o gravemente deprimida, siendo más frecuente el grupo de pacientes sometidos a cirugía SIN CEC, 27,0% (Tabla 15).

Los pacientes “perdidos” en el grupo total de pacientes hace referencia a un paciente que no se realizó el estudio previo al alta, y dos pacientes que fallecieron durante el periodo de estudio.

Tabla 15. Frecuencias y porcentaje de los pacientes categorizados según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo determinada en el estudio previo al alta (ALTA_FEcateg) de los pacientes estudiados y sus grupos.

		Total pacientes		SIN CEC		CON CEC	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Normal	135	80,4	31	68,9	102	85,0
	Moderada	21	12,5	8	17,8	12	10,0
	Grave	9	5,4	4	8,9	5	4,2
	Muy grave						
	Total	166	98,2	43	95,5	119	99,1
Perdidos	Sistema	3	1,7	2	4,4	1	0,8
Total		168		45		120	

Complicaciones en UCI

Se presentaron complicaciones en 78 pacientes de los 168 pacientes incluidos en el estudio. De éstos, 62 presentaron una única complicación, 10 pacientes presentaron 2 complicaciones, 4 pacientes presentaron 3 complicaciones y sólo dos pacientes presentaron 4 complicaciones en el grupo total de pacientes (Tabla 16).

Tabla 16. Frecuencia y porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones en UCI (COMPL_UCI) en el grupo total de pacientes y los grupos estudiados.

Complicaciones	Total pacientes		SIN CEC		CON CEC	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
ICA / EAP / Shock cardiogénico / IAM preoperatorio / Taponamiento cardíaco	21	12,5	5	11,1	15	12,5
Shock no cardiogénico	1	0,59			1	0,8
Alteraciones respiratorias	4	2,38			4	3,3
Complicaciones neurológicas tipo II	14	8,33	1	2,2	13	10,8
Sangrado o anemia de causa quirúrgica	13	7,73	2	4,4	11	9,1
Sangrado o anemia de causa no quirúrgica	2	1,19			2	1,6
Infecciones	1	0,59			1	0,8
Insuficiencia renal	7	4,16			7	5,8
Alteraciones endocrinas	2	1,19	2	4,4		
Taquiarritmias supraventriculares	21	12,5	4	8,8	16	13,3
Taquiarritmias ventriculares y/o PCR	6	3,57	3	6,6	3	2,5
Bradiarritmias	5	2,97			5	4,1
Éxito	2	1,19	1	2,2	1	0,8
Complicaciones neurológicas tipo I	3	1,78			3	2,5
Total complicaciones	102		18		82	
Total pacientes	168		45		120	

De los pacientes SIN CEC (45 pacientes) presentaron 15 pacientes un total de 18 complicaciones, presentando 13 pacientes una complicación, un paciente dos complicaciones y un solo paciente tres complicaciones. Presentaron una media de 0,4 complicaciones por paciente, y 1,2 complicaciones por paciente entre los pacientes que presentaron alguna complicación.

De los pacientes CON CEC (120 pacientes) se presentaron 82 complicaciones en un total de 61 pacientes, presentando 47 pacientes una complicación, 9 pacientes dos complicaciones, 3 pacientes tres complicaciones y 2 pacientes cuatro complicaciones. Presentaron una media de 0,68 complicaciones por paciente, y de 1,34 complicaciones por paciente entre los pacientes que presentaron alguna complicación.

En un segundo análisis se definió una nueva variable de complicaciones cardíacas (**C_CARD**) combinación de los valores de la variable complicaciones en UCI, que incluía los valores 1 (complicaciones cardíacas: insuficiencia cardíaca aguda, edema agudo de pulmón, shock cardiogénico, infarto agudo de miocardio perioperatorio, taponamiento cardíaco), 10 (taquiarritmias supraventriculares), 11 (taquiarritmias ventriculares y PCR), 12 (bradiarritmias), y/o 13 (exitus). Se valoró qué pacientes presentaban uno o más de los valores que definían la variable como presencia de complicaciones cardíacas (Tabla 17), el 30,35% de los pacientes incluidos en el estudio presentó alguna complicación cardíaca.

Tabla 17. Frecuencia y porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones cardíacas (C_CARD) en el grupo total de pacientes y los grupos estudiados.

		Total pacientes		SIN CEC		CON CEC	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Sí	51	30,35	11	24,44	38	31,66
	No	117	69,64	34	75,55	82	68,33
Total		168		45		120	

Exitus

De todos los pacientes elegibles (n=171), no se incluyeron en el estudio a 3 pacientes por fallecer precozmente. Uno de ellos se produjo por fallecimiento intraoperatorio, y dos fallecimientos se produjeron en la UCI, antes de cumplirse las 12 horas de ingreso. Uno del grupo SIN CEC falleció a las 11 horas del ingreso por infarto inferior y FV, no respondiendo al tratamiento. El otro paciente, del grupo CON CEC, que falleció a las 2 horas del ingreso tras FV y DEM en el postoperatorio de sustitución valvular aórtica e implante de tubo supracoronario y by pass aortocoronario, constatándose asistolia de VD.

De los pacientes incluidos en el estudio (n=168), se produjeron dos fallecimientos. Uno del grupo SIN CEC, al que se le realizó un único by pass de mamaria, precisando reintervención por sangrado, presentando fracaso multiorgánico (fracaso hepático agudo, fracaso renal agudo, fracaso hemodinámico y respiratorio), falleciendo en el primer día de ingreso. El segundo paciente pertenecía al grupo CON CEC, al que se realizó sustitución valvular mitral y revascularización miocárdica

mediante tres by pass, presentando insuficiencia cardíaca aguda sin respuesta al tratamiento, falleciendo en el primer día de ingreso en UCI.

Ningún paciente falleció en Planta de Hospitalización.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL: CORRELACIONES

Se han realizado correlaciones entre las variables recogidas y los valores de BNP determinado en el estudio preoperatorio (PRE_BNP), y a las 12 horas del ingreso en UCI (BNP12H).

Se ha realizado la valoración de las correlaciones indicadas distribuyendo a los pacientes en tres grupos: grupo total de pacientes (n=168), grupo de pacientes sometidos a cirugía SIN CEC (n=45), y grupo de pacientes sometidos a cirugía CON CEC (n=120).

El resultado de las correlaciones observadas entre las variables descriptivas postoperatorias continuas (CMB12H, TN12H, SAN12H, DIU12H, BH12H, INO_UCI, EXTUB, TRA_CH, TRA_PFC, ALTA_FE, ALTA_CREAT, ALTA_FG, DIF_FG, DIA_UCI, y DIA_RUB) y las variables PRE_BNP y BNP12H se muestra en la Tabla 18 para el grupo total de pacientes, en la Tabla 19 para el grupo SIN CEC y en la Tabla 20 para el grupo CON CEC.

Tabla 18. Resultado de las correlaciones de las variables descriptivas postoperatorias continuas recogidas y el PRE_BNP y BNP12H en el grupo total de pacientes estudiados.

Variables	PRE_BNP			BNP12H		
	N	Coef. Correl.	Sig. (bilat)	N	Coef. Correl.	Sig. (bilat)
EDAD	168	0,374**	<0,001	168	0,324**	<0,001
CMB12H	140	0,232**	0,006	140	0,315**	<0,001
TN12H	139	0,396**	<0,001	139	0,491**	<0,001
SAN12H	167	-0,023	0,766	167	0,014	0,854
DIU12H	167	-0,061	0,434	167	0,063	0,417
BH12H	167	0,108	0,165	167	0,088	0,260
INO_UCI	168	0,354**	<0,001	168	0,421**	<0,001
EXTUB	168	0,276**	<0,001	168	0,235**	0,002
TRA_CH	168	0,370**	<0,001	168	0,424*	<0,001
TRA_PFC	168	0,321**	<0,001	168	0,318**	<0,001
PRE_FE	144	-0,335**	<0,001	144	-0,315	<0,001
ALTA_FE	163	-0,313**	<0,001	163	-0,314	<0,001
ALTA_FG	166	-0,342**	0,000	166	-0,433	<0,001
DIF_FG	166	-0,016	0,837	166	0,034	0,660
DIA_UCI	168	0,221**	0,004	168	0,290**	<0,001
DIA_RUB	168	0,247**	0,001	168	0,326**	<0,001

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Existe correlación significativa entre los valores del PRE_BNP y BNP12H y la edad de los pacientes, en los tres grupos estudiados.

Existe correlación directa estadísticamente significativa entre las concentraciones de PRE_BNP y BNP12H y las concentraciones de CMB12H y TN12H, en el grupo total. En el grupo de pacientes CON CEC existe correlación significativa

entre las variables BNP_PRE y TN12H, y entre las variables BNP12H y las variables CMB12H y TN12H.

Existe correlación significativa entre los valores de PRE_BNP y BNP12H con las horas de perfusión de fármacos vasoactivos a dosis beta o superior (INO_UCI) en el grupo total de pacientes y en el grupo CON CEC.

Existe significación estadística en la correlación de la variable PRE_BNP y BNP12H con las horas de extubación tras su ingreso en UCI (EXTUB) en el grupo total de pacientes y en el grupo CON CEC.

En la valoración de la necesidad de transfusión de hemoderivados se observó correlación significativa entre los valores de PRE_BNP y BNP12H en el grupo total de pacientes y en el grupo CON CEC, respecto a la transfusión de unidades de concentrados de hematíes y de unidades de plasma fresco congelado.

Existe correlación significativa negativa entre los valores de PRE_BNP y BNP12H con los valores del filtrado glomerular al alta en los tres grupos estudiados (total de pacientes, pacientes SIN CEC y pacientes SIN CEC). Las diferencias entre el FG del ingreso y el de alta no se correlacionan con los valores del BNP determinados.

Existe correlación significativa negativa entre los valores de las variables PRE_FE y ALTA_FE con las variables PRE_BNP y BNP12H en los tres grupos estudiados (total, SIN CEC y CON CEC).

Las variables PRE_BNP y BNP12H se correlacionan significativamente con los días de estancia en UCI y de estancia hospitalaria en el grupo de total de pacientes y en el grupo CON CEC.

Tabla 19. Resultado de las correlaciones de las variables descriptivas postoperatorias continuas recogidas y el PRE_BNP y BNP12H en el grupo de pacientes SIN CEC.

Variables	PRE_BNP			BNP12H		
	N	Coef. Correl.	Sig. (bilat)	N	Coef. Correl.	Sig. (bilat)
EDAD	45	0,629**	<0,001	45	0,560**	<0,001
CMB12H	44	0,193	0,210	44	0,241	0,115
TN12H	43	0,084	0,592	43	0,211	0,175
SAN12H	45	0,032	0,836	45	0,077	0,616
DIU12H	45	-0,170	0,264	45	0,064	0,667
BH12H	45	0,187	0,218	45	0,248	0,101
INO_UCI	45	0,049	0,747	45	0,227	0,133
EXTUB	45	0,185	0,225	45	0,116	0,447
TRA_CH	45	0,144	0,347	45	0,165	0,279
TRA_PFC	45	0,054	0,724	45	0,124	0,418
PRE_FE	39	-0,430**	0,006	39	-0,529**	0,001
ALTA_FE	43	-0,421**	0,005	43	-0,490**	0,001
ALTA_FG	44	-0,318*	0,035	44	-0,380*	0,011
DIF_FG	45	0,030	0,846	45	-0,055	0,718
DIA_UCI	45	0,119	0,437	45	0,093	0,542
DIA_RUB	45	0,193	0,204	45	0,189	0,214

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 20. Resultado de las correlaciones de las variables descriptivas postoperatorias continuas recogidas y el PRE_BNP y BNP12H en el grupo de pacientes CON CEC.

Variables	PRE_BNP			BNP12H		
	N	Coef. Correl.	Sig. (bilat)	N	Coef. Correl.	Sig. (bilat)
EDAD	120	0,344**	<0,001	120	0,291**	0,001
CMB12H	94	0,172	0,097	94	0,339**	0,001
TN12H	94	0,413**	<0,001	94	0,565**	<0,001
SAN12H	119	-0,086	0,355	119	-0,059	0,520
DIU12H	119	-0,120	0,195	119	-0,040	0,664
BH12H	119	0,115	0,212	119	0,080	0,386
INO_UCI	120	0,368**	<0,001	120	0,434**	<0,001
EXTUB	120	0,280**	0,002	120	0,243**	0,008
TRA_CH	120	0,335**	<0,001	120	0,393**	<0,001
TRA_PFC	120	0,294**	0,001	120	0,269**	0,003
PRE_FE	104	-0,379**	<0,001	104	-0,325**	0,001
ALTA_FE	117	-0,372**	<0,001	117	-0,370**	<0,001
ALTA_FG	119	-0,301**	0,001	119	-0,394**	<0,001
DIF_FG	118	-0,114	0,221	118	-0,028	0,765
PER_PER	120	0,284**	0,002	120	0,317**	<0,001
DIA_UCI	120	0,230*	0,011	120	0,328**	<0,001
DIA_RUB	120	0,184*	0,044	120	0,304**	0,001

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Variable MCP12H

Se realizó comparación de rangos entre los pacientes con y sin dependencia de marcapasos a las 12 horas de la cirugía (MCP12H), apreciándose diferencias significativas en el PRE_BNP ($p=0,023$) y en el BNP12H ($p=0,039$) en el grupo total de pacientes (Tablas 21 y 22).

Tabla 21. Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H de la población no portadora de marcapasos en el momento de la cirugía, distribuida en pacientes dependientes y no dependientes de marcapasos a las 12 horas de la cirugía (MCP12H).

	MCP12H	N	Rango promedio	Suma de rangos
PRE_BNP (ng/mL)	Sí	14	110,07	1541,00
	No	150	79,93	11989,00
	Total	164		
BNP12H (ng/mL)	Sí	14	107,50	1505,00
	No	150	80,17	12025,00
	Total	164		

Tabla 22. Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 21.

	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
U de Mann-Whitney	664,000	700,000
W de Wilcoxon	11989,000	12025,000
Z	-2,272	-2,060
Sig. asintót. (bilateral)	0,023	0,039

a Variable de agrupación: Dependencia de marcapasos

Se realizó comparación de rangos entre los pacientes con y sin dependencia de marcapasos a las 12 horas de la cirugía (MCP12H), sin apreciarse diferencias significativas en el PRE_BNP ($p=0,111$) ni en el BNP12H ($p=0,143$) en el grupo CON CEC.

En el grupo de pacientes SIN CEC no existió ningún paciente dependiente de marcapasos a las 12 horas del ingreso en UCI.

Variable INO_UCI

Una vez valorada la correlación, se distribuyó a los pacientes en dos grupos según el tiempo de perfusión de fármacos vasoactivos fuera superior, o inferior o igual a 24 horas (INO_UCI_cat2). Se compararon en la población total de estudio los rangos para las dos determinaciones de BNP (Tabla 23) en los grupos definidos de la variable INO_UCI_cat2 para los grupos menor o igual a 24 horas ($n=114$) o mayor a 24 horas ($n=54$). Fue significativa la comparación de rangos entre los grupos estudiados para la BNP12H (Tabla 24).

Cuando se realizó la misma valoración del tiempo de perfusión de fármacos vasoactivos a dosis beta o superior para el grupo de pacientes SIN CEC no se apreció significación en la comparación de rangos (PRE_BNP $p=0,599$ y BNP12H $p=0,74$).

En el grupo de pacientes CON CEC (Tabla 25) existe significación en la comparación de rangos en los grupos de INO_UCI_cat2 y BNP12H (Tabla 26).

Tabla 23. Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H del grupo total distribuido en pacientes con perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior por más, o menos o igual a 24 horas (INO_UCI_cat2).

	INO_UCI_cat2	N	Rango promedio	Suma de rangos
PRE_BNP (ng/mL)	≤24 horas	114	80,00	9119,50
	>24 horas	54	94,01	5076,50
	Total	168		
BNP12H (ng/mL)	≤24 horas	114	78,13	8907,00
	>24 horas	54	97,94	5289,00
	Total	168		

Tabla 24. Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 23.

	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
U de Mann-Whitney	2564,500	2352,000
W de Wilcoxon	9119,500	8907,000
Sig. asintót. (bilateral)	0,081	0,014

a Variable de agrupación: INO_UCI_cat2

Tabla 25. Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H del grupo total de pacientes distribuidos en pacientes con perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior por más, o menos o igual a 24 horas (INO_UCI_cat2), en los pacientes CON CEC.

	INO_UCI_cat2	N	Rango promedio	Suma de rangos
PRE_BNP (ng/mL)	≤24 horas	81	56,56	4581,50
	>24 horas	39	68,68	2678,50
	Total	120		
BNP12H (ng/mL)	≤24 horas	81	55,07	4461,00
	>24 horas	39	71,77	2799,00
	Total	120		

Tabla 26. Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 25.

	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
U de Mann-Whitney	1260,500	1140,000
W de Wilcoxon	4581,500	4461,000
Z	-1,787	-2,463
Sig. asintót. (bilateral)	0,074	0,014

a Variable de agrupación: INO_UCI_cat2

Se completó realizando la valoración de la media, desviación típica y los rangos intercuartílicos de los pacientes distribuidos en la variable INO_UCI_cat2 del grupo total de pacientes, en el grupo SIN CEC y en el grupo CON CEC (Tabla 27).

Tabla 27. Media y desviación típica de los valores del BNP en los pacientes categorizados en la variable INO_UCI_cat2 del grupo total de pacientes y los grupos estudiados.

Grupos	Categorías	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
		Media (+/- DS)	Media (+/- DS)
Grupo total	≤24 horas	172,25 (+/-234,562)	340,03 (+/-291,339)
	>24 horas	366,39(+/-796,274)	667,26 (+/-889,832)
Grupo SIN CEC	≤24 horas	95,88 (+/-87,344)	227,59 (+/-150,820)
	>24 horas	107,54 (+/-86,273)	273,00 (+/-174,525)
Grupo CON CEC	≤24 horas	204,48 (+/-266,511)	388,36 (+/-320,010)
	>24 horas	468,15 (+/-918,496)	822,82 (+/-1002,516)

Variable EXTUB

Tras analizar los datos se categorizó la variable EXTUB en pacientes con periodo de intubación menor o igual a 18 horas y pacientes con necesidad de intubación superior a 18 horas, definiendo la variable EXTUB_cat2.

Se valoraron los rangos de los dos grupos en las variables del BNP estudiadas (Tabla 28), y se observaron diferencias significativas en el PRE_BNP y en el BNP12H, en el grupo total de pacientes (Tabla 29).

En el grupo de pacientes SIN CEC se realizó la valoración de rangos para la variable EXTUB_cat2 (Tabla 30) y se observó diferencias significativas en el PRE_BNP y en el BNP12H (Tabla 31).

Tabla 28. Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H y los pacientes distribuidos en las dos categorías de la variable EXTUB_cat2 en el grupo total de pacientes.

	EXTUB_cat2	N	Rango promedio	Suma de rangos
PRE_BNP (ng/mL)	≤18 horas	148	79,30	11736,00
	>18 horas	20	123,00	2460,00
	Total	168		
BNP12H (ng/mL)	≤18 horas	148	79,78	11807,50
	>18 horas	20	119,43	2388,50
	Total	168		

Tabla 29. Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 28.

	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
U de Mann-Whitney	710,000	781,500
W de Wilcoxon	11736,000	11807,500
Sig. asintót. (bilateral)	<0,001	0,001

a Variable de agrupación: EXTUB_cat2

Tabla 30. Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H y los pacientes distribuidos en las dos categorías de la variable EXTUB_cat2 en el grupo de pacientes SIN CEC.

	EXTUB_cat2	N	Rango promedio	Suma de rangos
PRE_BNP (ng/mL)	≤18 horas	41	21,79	893,50
	>18 horas	4	35,38	141,50
	Total	45		
BNP12H (ng/mL)	≤18 horas	41	21,56	884,00
	>18 horas	4	37,75	151,00
	Total	45		

Tabla 31. Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 30.

	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
U de Mann-Whitney	32,500	23,000
W de Wilcoxon	893,500	884,000
Sig. asintót. (bilateral)	0,048	0,019
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	0,046(a)	0,015(a)

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: EXTUB_cat2

Finalmente para la misma variable EXTUB_cat2 se valoró los rangos para el grupo de pacientes CON CEC (Tabla 32), observándose igualmente diferencias con significación estadística para los pacientes en los dos grupos de EXTUB_cat2 y las variables PRE_BNP y BNP12H (Tabla 33).

Tabla 32. Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H y los pacientes distribuidos en las dos categorías de la variable EXTUB_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.

	EXTUB_cat2	N	Rango promedio	Suma de rangos
PRE_BNP (ng/mL)	≤18 horas	104	56,83	5910,50
	>18 horas	16	84,34	1349,50
	Total	120		
BNP12H (ng/mL)	≤18 horas	104	57,38	5968,00
	>18 horas	16	80,75	1292,00
	Total	120		

Tabla 33. Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 32.

	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
U de Mann-Whitney	450,500	508,000
W de Wilcoxon	5910,500	5968,000
Sig. asintót. (bilateral)	0,003	0,012

a Variable de agrupación: EXTUB_cat2

Se completó realizando la valoración la media, y desviación típica de los pacientes distribuidos en la variable EXTUB_cat2 del grupo total de pacientes, en el grupo SIN CEC y en el grupo CON CEC (Tabla 34).

Tabla 34. Media y desviación típica de los valores del BNP en los pacientes categorizados en la variable EXTUB_cat2 del grupo total de pacientes.

Grupos	Categorías	PRE_BNP (ng/mL) Media +/- DS	BNP12H (ng/mL) Media +/- DS
Grupo total	≤18 horas	191,82 (+/- 340,123)	383,65 (+/- 430,366)
	>18 horas	551,60 (+/- 1074,020)	900,80 (+/- 1113,117)
Grupo SIN CEC	≤18 horas	84,51 (+/- 61,834)	219,98 (+/- 141,297)
	>18 horas	250,25 (+/- 157,080)	453,25 (+/- 175,885)
Grupo CON CEC	≤18 horas	238,37 (+/- 395,216)	455,23 (+/- 488,674)
	>18 horas	626,94 (+/- 1194,118)	1012,69 (+/- 1223,308)

Variable PRE_CLA

Se realizó la comparación de rangos para las variables PRE_BNP y BNP12H y las distintas categorías de la variable PRE_CLA, en los distintos grupos estudiados.

Se observaron diferencias significativas en las comparaciones de rangos en el grupo total pacientes, y en las variables analizadas: PRE_BNP ($p < 0,001$) y BNP12H ($p < 0,001$).

En los pacientes SIN CEC se observó significación en la determinación de PRE_BNP ($p = 0,014$) y en el grupo de pacientes CON CEC se observaron diferencias significativas en las determinaciones de PRE_BNP ($p < 0,001$) y BNP12H ($p < 0,001$) y la variable categorizada PRE_CLA.

Una vez valorado que existen diferencias significativas en los grupos estudiados, se realizó la valoración de rangos intercuartílicos para las variables PRE_BNP y BNP12H para las distintas categorías de PRE_CLA en el grupo total de pacientes.

Se realizaron comparaciones múltiples, dos a dos, de cada una de las categorías de la variable PRE_CLA con las variables PRE_BNP y BNP12H para el grupo total de pacientes (Tabla 35 y 36, respectivamente), pacientes SIN CEC (Tablas 37 y 38, respectivamente) y pacientes CON CEC (Tablas 39 y 40, respectivamente).

En el grupo total de pacientes todas las comparaciones de las categorías de PRE_CLA para el PRE_BNP fueron significativas excepto la comparación de la clase funcional II y III (Tabla 35). En la comparación de las categorías para el BNP12H, solo fueron significativas las comparaciones de la categoría I con el resto de categorías (Tabla 36).

Tabla 35. Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo total de pacientes para los valores de PRE_BNP.

	I	II	III	IV
I (n=35)		0,001	<0,001	<0,001
II (n=61)			0,062	0,002
III (n=62)				0,012
IV (n=9)				

Tabla 36. Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo total de pacientes para los valores de BNP12H.

	I	II	III	IV
I (n=35)		0,001	<0,001	0,001
II (n=61)			0,082	0,153
III (n=62)				0,540
IV (n=9)				

En los pacientes SIN CEC se observó significación en la comparación de rangos en las determinaciones de PRE_BNP. Se realizaron comparaciones múltiples, dos a dos, de cada una de las categorías de la variable PRE_CLA con las variables PRE_BNP y BNP12H.

Todas las comparaciones de las categorías de PRE_CLA para el PRE_BNP fueron significativas excepto la comparación de la clase funcional II y III (Tabla 37). En la comparación de las categorías para el BNP12H, ninguna fue significativa (Tabla 38).

Tabla 37. Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo de pacientes SIN CEC para los valores de PRE_BNP.

	I	II	III	IV
I (n=6)		0,026	0,032	0,039
II (n=20)			0,484	0,045
III (n=15)				0,021
IV (n=3)				

Tabla 38. Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo de pacientes SIN CEC para los valores de BNP12H.

	I	II	III	IV
I (n=6)		0,330	0,119	0,071
II (n=20)			0,868	0,144
III (n=15)				0,138
IV (n=3)				

En el grupo de pacientes CON CEC se observaron diferencias significativas en las determinaciones de PRE_BNP y BNP12H y la variable categorizada PRE_CLA. Se realizaron comparaciones múltiples, dos a dos, de cada una de las categorías de la variable PRE_CLA con las variables PRE_BNP y BNP12H. Todas las comparaciones fueron significativas para la variable PRE_BNP, excepto la comparación de las categorías III y IV (Tabla 39). En el caso del BNP12H fueron significativas sólo las comparaciones realizadas de la categoría I (NYHA I) con el resto de las categorías (Tabla 40).

Tabla 39. Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo de pacientes SIN CEC para los valores de PRE_BNP.

	I	II	III	IV
I (n=26)		0,006	<0,001	<0,001
II (n=41)			0,047	0,017
III (n=47)				0,051
IV (n=6)				

Tabla 40. Resultado de la comparación dos a dos para las categorías de la variable PRE_CLA en el grupo de pacientes CON CEC para los valores de BNP12H

	I	II	III	IV
I (n=26)		0,001	<0,001	0,009
II (n=41)			0,108	0,389
III (n=47)				0,933
IV (n=6)				

Variable ALTA_FAPAROX

Se valoraron los rangos intercuartílicos del PRE_BNP y BNP12H en el grupo total de pacientes respecto a la presencia o no de FA paroxística definida por la variable ALTA_FAPAROX.

Se realizó comparación de rangos de los valores de las variables de BNP respecto ALTA_FAPAROX (Tabla 41), y se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin FA paroxística y los valores de BNP12H (Tabla 42).

Se valoraron seguidamente, los rangos intercuartílicos del PRE_BNP y BNP12H en el grupo de pacientes sometidos a cirugía SIN CEC respecto a la presencia o no de FA paroxística definida por la variable ALTA_FAPAROX. Se realizó comparación de rangos de los valores de las variables de BNP respecto ALTA_FAPAROX, y no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las comparaciones realizadas para

PRE_BNP ($p=0,117$) y BNP12H ($p=0,434$).

Se valoró seguidamente al grupo de pacientes CON CEC, realizando la comparación de rangos, no apreciándose diferencias significativas en los valores de PRE_BNP ($p=0,656$) y BNP12H ($p=0,095$).

Tabla 41. Comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y BNP12H y los pacientes distribuidos en la variable ALTA_FAPAROX en el grupo total de pacientes.

	ALTA_FAPAROX	N	Rango promedio	Suma de rangos
PRE_BNP (ng/mL)	Sí	35	66,16	2315,50
	No	83	56,69	4705,50
	Total	118		
BNP12H (ng/mL)	Sí	35	70,47	2466,50
	No	83	54,87	4554,50
	Total	118		

Tabla 42. Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 41.

	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
U de Mann-Whitney	1219,500	1068,500
W de Wilcoxon	4705,500	4554,500
Sig. asintót. (bilateral)	0,170	0,024

a Variable de agrupación: FA Paroxística en UCI hasta alta

Variable ALTA_FANOVO

Se valoraron los rangos intercuartílicos del PRE_BNP y BNP12H en el grupo total de pacientes respecto a la presencia o no de FA de novo adquirida desde el ingreso en UCI hasta el alta hospitalaria. Se realizó comparación de rangos de los valores de las variables de BNP respecto ALTA_FANOVO. No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin FA de novo y los valores de PRE_BNP ($p=0,728$) y BNP12H ($p=0,836$).

Se realizó la valoración de la variable ALTA_FANOVO para los grupos de pacientes SIN CEC y CON CEC, no apreciándose diferencias significativas en ninguno de los casos.

Variable PER_CIR

Se observó en primer lugar, que sí existían diferencias significativas entre las categorías de la variable PER_CIR, en el grupo total de pacientes CON CEC, mediante la comparación de rangos para PRE_BNP ($p=0,003$) y BNP12H ($p=0,010$).

Seguidamente se valoran los rangos intercuartílicos de las categorías de

PER_CIR, realizándose comparaciones múltiples de cada par de las categorías de la variable PER_CIR con las variables PRE_BNP y BNP12H, observándose el resultado en las Tablas 43 y 44.

Tabla 43. Resultado de la comparación de rangos de los valores de PRE_BNP y las categorías de PER_CIR, en el grupo de pacientes CON CEC.

	By pass	By pass + SV	SV	SV + tubo	Tubo supracor.
By pass (n= 45)		<0,001	0,001	0,746	0,511
By pass + SV (n=19)			0,024	0,009	0,001
SV (n=74)				0,087	0,025
SV + tubo (n=21)					0,726
Tubo supracoronario (n=6)					

Tabla 44. Resultado de la comparación de rangos de los valores de BNP12H y las categorías de PER_CIR, en el grupo de pacientes CON CEC.

	By pass	By pass + SV	SV	SV + tubo	Tubo supracor.
By pass (n= 45)		<0,001	0,001	0,097	0,872
By pass + SV (n=19)			0,011	0,029	0,003
SV (n=74)				0,501	0,062
SV + tubo (n=21)					0,286
Tubo supracoronario (n=6)					

Variable PER_CIR_cat2

La variable PER_CIR_cat2 presenta dos categorías que agrupan a los pacientes sometidos a cirugía SIN CEC (n=45) y en la otra categoría a los pacientes sometidos a cirugía valvular, asociada o no a otro procedimiento (n=114), realizado CON CEC.

Estas dos categorías presentan diferencias significativas en sus valores de PRE_BNP ($p<0,001$) y BNP_12H ($p<0,001$).

Variable PER_N_VAL

Se observó correlación significativa entre el número de válvulas intervenidas y los valores de PRE_BNP ($p<0,001$) y BNP12H ($p<0,001$) en el grupo de pacientes CON CEC.

Variable RECEC

La variable RECEC se categorizó en dos (RECEC_cat2), pacientes con

reintervención independientemente de la causa y pacientes sin reintervención. Se calcularon los rangos intercuartílicos, la comparación de medianas, sin apreciarse diferencias significativas en los valores de PRE_BNP ($p=0,091$) y BNP12H ($p=0,409$) entre las dos categorías de RECEC_cat2.

Se valoró RECEC_cat2 en el grupo de pacientes SIN CEC, calculando los rangos intercuartílicos y la comparación de medianas, sin apreciarse diferencias significativas en los valores de PRE_BNP ($p=0,788$) y BNP12H ($p=0,464$) entre las dos categorías de RECEC_cat2 en el grupo de pacientes SIN CEC.

Se valoró, así mismo, la variable RECEC_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC, calculando los rangos intercuartílicos y la comparación de medianas, sin apreciarse diferencias significativas en los valores de PRE_BNP ($p=0,172$) y BNP12H ($p=0,516$) entre las dos categorías de RECEC_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.

Variable EXITUS_RU

Se valoraron los rangos intercuartílicos de la variable EXITUS_RU, y las medianas (Tabla 45), no apreciándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP y BNP12H (Tabla 46). No se apreciaron tampoco en el grupo SIN CEC (PRE_BNP $p=0,106$ y BNP12H $p=0,124$), ni en el grupo de pacientes intervenidos CON CEC (PRE_BNP $p=0,305$ y BNP12H $p=0,806$).

Tabla 45. Comparación de las medianas de las variables PRE_BNP y BNP12H, y la variable Exitus_RU en el grupo total de pacientes.

	Exitus_RU	N	Rango promedio	Suma de rangos
PRE_BNP (ng/mL)	Muertos	2	140,50	281,00
	Vivos	166	83,83	13915,00
	Total	168		
BNP12H (ng/mL)	Muertos	2	108,25	216,50
	Vivos	166	84,21	13979,50
	Total	168		

Tabla 46. Estadísticos de contraste(b) de la Tabla 45.

	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
U de Mann-Whitney	54,000	118,500
W de Wilcoxon	13915,000	13979,500
Sig. asintót. (bilateral)	0,101	0,487
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	0,112(a)	0,513(a)

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: Exitus_RU

Variable C_NEURO1

Se valoraron los rangos intercuartílicos de la variable C_NEURO1 en el grupo total de pacientes, y las medianas (Tabla 47), observándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP y BNP12H (Tabla 48).

Tabla 47. Comparación de las medianas del PRE_BNP y BNP12H, y las categorías de la variable C_NEURO1 en el grupo total de pacientes.

	C_NEURO1	N	Rango promedio	Suma de rangos
PRE_BNP (ng/mL)	Sí	14	118,00	1652,00
	No	154	81,45	12544,00
	Total	168		
BNP12H (ng/mL)	Sí	14	125,14	1752,00
	No	154	80,81	12444,00
	Total	168		

Tabla 48. Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 47.

	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
U de Mann-Whitney	609,000	509,000
W de Wilcoxon	12544,000	12444,000
Sig. asintót. (bilateral)	0,007	0,001

a Variable de agrupación: Complicaciones_neurológicas1

Al valorarse la variable C_NEURO1 en el grupo de pacientes SIN CEC, no se observaron diferencias significativas en ninguna en las variables valoradas: PRE_BNP ($p=0,143$) y BNP12H ($p=0,166$).

Se valoraron, así mismo, los rangos intercuartílicos de la variable C_NEURO1 en el grupo de pacientes CON CEC, y las medianas (Tabla 49), observándose diferencias significativas en la variable BNP12H (Tabla 50).

Tabla 49. Comparación de las medianas del PRE_BNP y BNP12H, y las categorías de la variable C_NEURO1 en el grupo de pacientes CON CEC.

	C_NEURO1	N	Rango promedio	Suma de rangos
PRE_BNP (ng/mL)	Sí	13	77,42	1006,50
	No	107	58,44	6253,50
	Total	120		
BNP12H (ng/mL)	Sí	13	82,65	1074,50
	No	107	57,81	6185,50
	Total	120		

Tabla 50. Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 49.

	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
U de Mann-Whitney	475,500	407,500
W de Wilcoxon	6253,500	6185,500
Sig. asintót. (bilateral)	0,063	0,015

a Variable de agrupación: Complicaciones_neurológicas1

Variable C_SANG

Se valoraron los rangos intercuartílicos de la variable C_SANG en el grupo total de pacientes, y las medianas, no observándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP ($p=0,508$) y BNP12H ($p=0,493$).

Se valoraron los rangos intercuartílicos de la variable C_SANG en el grupo de pacientes SIN CEC, y las medianas, no observándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP ($p=0,363$) y BNP12H ($p=0,526$).

Se valoraron los rangos intercuartílicos de la variable C_SANG en el grupo de pacientes CON CEC, y las medianas, no observándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP ($p=0,881$) y BNP12H ($p=0,877$).

Variable C_REN

Se valoraron los rangos intercuartílicos de la variable C_REN en el grupo total de pacientes, y las medianas, observándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP ($p=0,013$) y BNP12H ($p<0,001$).

No existió ningún paciente con complicaciones renales en el grupo de pacientes SIN CEC. Por ello se revaloraron los rangos intercuartílicos de la variable C_REN sólo con el grupo de pacientes CON CEC, y las medianas (Tabla 51), observándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP y BNP12H (Tabla 52).

Tabla 51. Comparación de las medianas del PRE_BNP y BNP12H, y las categorías de la variable C_REN en el grupo de pacientes CON CEC.

	C_REN	N	Rango promedio	Suma de rangos
PRE_BNP (ng/mL)	Sí	7	87,71	614,00
	No	113	58,81	6646,00
	Total	120		
BNP12H (ng/mL)	Sí	7	104,71	733,00
	No	113	57,76	6527,00
	Total	120		

Tabla 52. Estadísticos de contraste(a) de la Tabla 51.

	PRE_BNP (ng/mL)	BNP12H (ng/mL)
U de Mann-Whitney	205,000	86,000
W de Wilcoxon	6646,000	6527,000
Sig. asintót. (bilateral)	0,033	0,001

a Variable de agrupación: C_REN

Variable C_NEURO2

Se valoraron los rangos intercuartílicos de la variable C_NEURO2 en el grupo total de pacientes, y las medianas, no observándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP ($p=0,311$) y BNP12H ($p=0,356$).

Ningún paciente del grupo de pacientes SIN CEC presentó complicaciones neurológicas descritas en la variable C_NEURO2.

En el grupo de pacientes CON CEC, 3 pacientes presentaron complicaciones neurológicas tipo I (C_NEURO2), se valoraron los rangos intercuartílicos de la variable C_NEURO2, y las medianas, no observándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP ($p=0,551$) y BNP12H ($p=0,562$).

Variable C_CARD

Se valoraron los rangos intercuartílicos de la variable C_CARD en el grupo de total de pacientes, y las medianas, no observándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP ($p=0,055$) y BNP12H ($p=0,075$).

Se valoraron los rangos intercuartílicos de la variable C_CARD en el grupo de pacientes SIN CEC, y las medianas, no observándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP ($p=0,061$) y BNP12H ($p=0,178$).

Se valoraron, también, los rangos intercuartílicos de la variable C_CARD en el grupo de pacientes CON CEC, y las medianas, no observándose diferencias significativas en los valores de las variables PRE_BNP ($p=0,239$) y BNP12H ($p=0,238$).

ESTADISTICA INFERENCIAL: REGRESIÓN LOGÍSTICA

Tras revisar las frecuencias de distribución de la muestra en las distintas variables estudiadas se realizó regresión logística. La población incluida en el estudio se distribuyó en los grupos de pacientes SIN CEC y CON CEC.

Se eligieron como **variables dependientes** aquellas variables dicotómicas que presentaron una distribución equilibrada en número, siendo valoradas las reflejadas en la Tabla 53.

Las **variables predictoras** se eligieron por su importancia clínica, atendiendo al momento de su valoración y que su resultado pudiera tener alguna implicación clínica.

En el grupo de pacientes **SIN CEC** se utilizaron las siguientes, atendiendo a su importancia clínica o aquellas que en la literatura revisada presentaban significación clínica: PRE_BNP, BNP12H, EDAD, EXTUB_cat2, HEM12H_cat2, IMC, INO_UCI_cat2, PRE_CLA, PRE_DM, PRE_FEcateg, TN12H, y SEX.

En el grupo de pacientes **CON CEC** se utilizaron las siguientes, atendiendo a su importancia clínica, aquellas que en la literatura revisada presentaban significación clínica y aquellas específicas del procedimiento quirúrgico CON CEC: PRE_BNP, BNP12H, EDAD, EXTUB_cat2, HEM12H_cat2, IMC, INO_UCI_cat2, PER_BOM, PER_PER, PRE_CLA, PRE_DM, PRE_FEcateg, TN12H, PER_N_VAL, y SEX.

En el análisis estadístico se han enfrentado los valores de las variables de peor pronóstico o mayor gravedad (p.ej. más horas de intubación, más horas de uso de inotrópicos, mayor estancia), con los valores que presumiblemente tienen mejor pronóstico, según la literatura actual.

La valoración que se ha realizado de las variables ha sido como sigue:

- Las variables continuas se han valorado como tales.
- Las discontinuas dicotómicas (Tabla 53) se han enfrentado como se indica a continuación. Así se han enfrentado, p.ej, los valores de los pacientes que han presentado una complicación respecto a los valores del grupo que no han presentado esa complicación.
 - Sexo: mujeres frente a hombres.
 - INO_UCI_cat2: pacientes con perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior por más de 24 horas frente a pacientes con perfusión por 24 horas o menos.
 - EXTUB_cat2: pacientes con periodo de intubación superior a 18 horas frente a tiempo de intubación menor o igual a 18 horas.
 - DIA_UCI_cat2: pacientes con ingreso en UCI superior a 2 días frente a ingreso en UCI menor o igual a 2 días.
 - DIA_RU_cat2 (en pacientes SIN CEC): pacientes con estancia hospitalaria mayor de 9 días frente a estancia igual o menor a 9 días.
 - DIA_RU_cat2 (en pacientes CON CEC): pacientes con estancia hospitalaria mayor de 12 días frente a estancia igual o menor a 12 días.
- Las variables categorizadas no dicotómicas: se han enfrentado los distintos valores de la variable al valor de mejor pronóstico.

- PREFE_cat2: fracción de eyección entre 30-39% y fracción de eyección entre 40-49% frente a fracción de eyección igual o superior al 50%.
- PRE_DM: pacientes tratados con insulina, tratados con fármacos y con tratamiento dietético frente a los pacientes no diabéticos.
- PRE_CLA: pacientes con clase funcional IV, clase funcional III y clase funcional II frente a clase funcional I.

Tabla 53. Variables dependientes analizadas distribuidas en el grupo total de pacientes y en los grupos estudiados, con expresión de la frecuencia de presentación de los valores de las variables.

	Total pacientes N=168		SIN CEC N=45		CON CEC N=120	
	Peor	Mejor	Peor	Mejor	Peor	Mejor
C_CARD	51	117	11	34	38	82
C_NEURO1	14	154	1	44	13	107
C_NEURO2	3	165	0	45	3	117
C_REN	7	161	0	45	7	113
C_SAN	13	155	2	43	11	109
MCP12H	14	150	0	0	14	102
RECEC_cat2	12	156	1	44	11	109
ALTA_FAPAROX	35	83	7	33	27	49
ALTA_FANOVO	5	113	1	39	4	72
EXITUS	2	166	1	44	1	119
INO_UCI_cat2	54	114	13	32	39	81
EXTUB_cat2	20	148	4	41	16	104
DIA_RUB_cat2	-	-	10	35	33	87
DIA_UCI_cat2	37	131	5	40	90	30

Peor: frecuencia de presentación de la complicación, número de pacientes con perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior por más de 24 horas (INO_UCI_cat2), pacientes con periodo de intubación superior a 18 horas (EXTUB_cat2), pacientes con ingreso en UCI superior a 2 días (DIA_UCI_cat2), pacientes con estancia hospitalaria mayor de 9 días (en pacientes SIN CEC, DIA_RU_cat2), pacientes con estancia hospitalaria mayor de 12 días (en pacientes CON CEC, DIA_RU_cat2).

Mejor: frecuencia de no presentación de la complicación, número de pacientes con perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior por 24 horas o menos (INO_UCI_cat2), pacientes con periodo de intubación igual o menor a 18 horas (EXTUB_cat2), pacientes con ingreso en UCI igual o menor a 2 días (DIA_UCI_cat2), pacientes con estancia hospitalaria igual o menor a 9 días (en pacientes SIN CEC, DIA_RU_cat2), pacientes con estancia hospitalaria igual o menor a 12 días (en pacientes CON CEC, DIA_RU_cat2).

Regresión logística en el grupo de pacientes SIN CEC

Se valoró mediante regresión logística en el grupo de pacientes SIN CEC (n=45) las siguientes variables dependientes, incluyendo en el análisis las variables predictoras que se indican, con el resultado expresado.

INO_UCI_cat2

- **Variables predictoras:** SEX, PRE_FEcat2, IMC, EDAD, PRE_DM, PRE_CLA, PRE_BNP, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, EXTUB_cat2.
- **Resultado:** los pacientes pertenecientes al grupo de perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior a las 12 horas del ingreso en UCI tienen

un riesgo del 93,8% menor de pertenecer al grupo de pacientes con perfusión de drogas vasoactivas por más de 24 horas durante en su ingreso en UCI (Tabla 54), respecto a los pacientes pertenecientes al grupo de no perfusión de drogas vasoactivas o perfusión a dosis vasodilatadores. Es decir, **recibir a las 12 horas del ingreso en UCI la perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior, es factor predictor independiente para no precisar perfusión de inotrópicos por más de 24 horas.**

Tabla 54. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente INO UCI cat2 en el grupo de pacientes SIN CEC.

	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 6(a) IMC	0,109	1,372	0,932	2,021
HEM12H_cat2(1)	0,016	0,062	0,006	0,598
Constante	0,299	0,006		

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: PRE_FEcateg, IMC, EDAD, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, EXTUB_cat2.

ALTA_FAPAROX

- **Variables predictoras:** SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_DM, PRE_CLA, PREBNP, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- **Resultado:** no se encontró ningún modelo de regresión logística.

ALTA_FANOVO

- **Variables predictoras:** SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_DM, PRE_CLA, PREBNP, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- **Resultado:** no se encontró ningún modelo de regresión logística.

DIA_UCI_cat2

- **Variables predictoras:** SEX, PREFEcateg, IMC, EDAD, PRE_DM, PRE_CLA, PRE_BNP, BNP12H, TN12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- **Resultado:** no se encontró ningún modelo de regresión logística.

DIA_RUB_cat2

- **Variables predictoras:** PREFEcateg, IMC, EDAD, TN12H, PRE_BNP, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- **Resultado:** en los pacientes incluidos en el estudio por cada año de edad de incremento de produce una reducción del riesgo de un ingreso superior a 9

días del 16,4% (OR 0,836; IC 95%, 0,709-0,986) (Tabla 55). Es decir, **la edad es un factor protector independiente del ingreso prolongado.**

Tabla 55. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente DIA_RUB_cat2 en el grupo de pacientes SIN CEC.

	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 7(a) EDAD	0,033	0,836	0,709	0,986
EXTUB_cat2(1)	0,110	9,765	0,598	159,512
Constante	0,048	171786,150		

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: IMC, EDAD, PRE_BNP, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.

EXTUB_cat2

- **Variables predictoras:** PREFEcateg, IMC, EDAD, TN12H, PRE_BNP, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2.
- **Resultado:** en los pacientes incluidos en el estudio por cada pg/mL de aumento del BNP se produce una reducción del riesgo de intubación superior a 18 horas del 2,1% (OR 0,979; IC 95%, 0,961-0,997) (Tabla 56). Es decir, **los valores elevados de PRE_BNP son factores independientes protectores de intubación prolongada.** Los valores del estudio se encuentran en el límite de la significación.

Tabla 56. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente EXTUB_cat2 en el grupo de pacientes SIN CEC.

	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 6(a) PRE_BNP	0,026	0,979	0,961	0,997
INO_UCI_cat2(1)	0,113	0,026	0,000	2,375
Constante	0,014	2160,443		

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: IMC, EDAD, PRE_BNP, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2.

C_CARD

- **Variables predictoras:** IMC, EDAD, PRE_FEcateg, PRE_BNP, PRE_FEcateg, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- **Resultado:** los pacientes pertenecientes al grupo de perfusión de drogas vasoactivas superior a 24 horas tienen un riesgo del 98% menor de presentar complicaciones cardíacas (Tabla 57), que los que no pertenecen a este grupo. Es decir, **la perfusión mantenida de drogas vasoactivas a dosis beta 0**

superior por más de 24 horas es un factor independiente protector para la presentación de complicaciones cardíacas.

Tabla 57. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente C_CARD en el grupo de pacientes SIN CEC.

	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 7(a) EDAD	0,087	0,842	0,691	1,025
INO_UCI_cat2(1)	0,001	0,020	0,002	0,220
Constante	0,045	2493466,846		

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: IMC, EDAD, PRE_BNP, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.

Regresión logística en el grupo de pacientes CON CEC

Se valoró mediante regresión logística en el grupo de pacientes CON CEC (n=120) las siguientes variables dependientes, incluyendo en el análisis las variables predictoras que se indican, con el resultado expresado.

C_CARD

- **Variables predictoras:** SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- **Resultado:** los pacientes pertenecientes al grupo de perfusión de drogas vasoactivas por más de 24 horas tienen un riesgo 8,4 veces superior de presentar complicaciones cardíacas (OR 9,497; IC 95%, 3,029-29,774), respecto a los que no pertenecen a este grupo (Tabla 58). Es decir, **la perfusión de drogas vasoactivas por más de 24 horas es un factor pronóstico independiente para la presentación de complicaciones cardíacas.**

Tabla 58. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente C_CARD en el grupo de pacientes CON CEC.

	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 13(a) EDAD	0,080	0,962	0,921	1,005
TN12H	0,061	1,051	0,998	1,106
INO_UCI_cat2(1)	<0,001	9,497	3,029	29,774
Constante	0,847	1,302		

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.

C_NEURO1

- **VARIABLES predictoras:** SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- **Resultado:** los pacientes con FE entre el 30-39% presentan un riesgo aumentado de complicaciones neurológicas con un OR 9,793; IC 95%, 1,139-84,234. (Tabla 59), respecto a los pertenecientes al grupo con FE>50%. Es decir, **la baja fracción de eyección preoperatoria es un factor predictor independiente de complicaciones neurológicas tipo II.**

Tabla 59. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente C_NEURO1 en el grupo de pacientes CON CEC.

	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 12(a) PREFEcateg	0,055			
PREFEcateg(1)	0,367	0,032	0,000	57,057
PREFEcateg(2)	0,038	9,793	1,139	84,234
EDAD	0,055	1,083	0,998	1,174
PRE_BNP	0,134	1,002	1,000	1,004
PER_PER	0,146	0,956	0,899	1,016
Constante	0,042	0,002		

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.

C_REN

- Variables predictoras: SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- Resultado: No se obtiene un modelo estable.

INO_UCI_cat2

- Variables predictoras: SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, EXTUB_cat2.
- Resultado: las mujeres incluidas en el estudio presentan una reducción del riesgo de precisar perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior por menos de 24 horas de un 90,0% (OR 0,004; IC 95%, 0,100-0,488) (Tabla 60). Es decir, **ser mujer es un factor pronóstico independiente para precisar drogas vasoactivas por más de 24 horas.**

Los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre el 40-49% tiene un riesgo disminuido de precisar perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior por menos de 24 horas de un 92,5% (OR

0,075; IC 95%, 0,005-0,878), respecto a los no pertenecientes a este grupo. Es decir, **pertenecer al grupo de FEVI entre el 40-49% es un factor predictor independiente para precisar perfusión de drogas por más de 24 horas.**

Los pacientes pertenecientes al grupo de intubación superior a 18 horas tienen un riesgo disminuido del 95,8% de precisar inotrópicos durante menos de 24 horas (OR 0,042; IC 95%, 0,004-0,473), que los que no pertenecen a este grupo (Tabla 60). Es decir, **precisar una intubación superior a 18 horas es un factor predictor independiente de perfusión de drogas vasoactivas por más de 24 horas.**

Tabla 60. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente INO_UCI_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.

	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 11(a) SEX(1)	0,004	0,100	0,020	0,488
PREFEcateg	0,119			
PRE_FEcateg(1)	0,039	0,075	0,006	0,878
PREFEcateg(2)	0,997	0,000	0,000	.
HEM12H_cat2(1)	0,996	0,000	0,000	.
EXTUB_cat2(1)	0,010	0,042	0,004	0,473
Constante	0,995	8774237882655 4400,000		

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, EXTUB_cat2.

MCP12H

- Variables predictoras: SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- Resultado: no se encontró ningún modelo de regresión logística.

RECEC_cat2

- Variables predictoras: SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- Resultado: en los pacientes incluidos en el estudio por cada ng/mL de aumento de la TN12H se produce una disminución del riesgo de ser reintervenido del 5,7% (OR 0,943; IC 95%, 0,899-0,988) (Tabla 61). Es decir, **la elevación de la troponina I es un factor pronóstico protector independiente de reintervención**, con valores en el límite de la significación.

Tabla 61. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente RECEC_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.

		Sig.		Exp(B)		IC 95,0% para EXP(B)	
		Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Paso 15(a)	TN12H	0,015	0,943	0,899	0,988		
	Constante	0,000	19,846				

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.

EXTUB_cat2

- Variables predictoras: SEX, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2.
- Resultado: en los pacientes incluidos en el estudio por cada ng/mL de aumento de la Tn I a las 12 horas del ingreso en UCI se produce un aumento del riesgo de necesidad de intubación mayor de 18 horas del 7,2% (OR 1,072; IC 95%, 1,008-1,141) (Tabla 62), es decir, **a mayor valor de la TnI mayor probabilidad de intubación prolongada.**

Los pacientes pertenecientes al grupo de perfusión de drogas vasoactivas por más de 24 horas tienen un riesgo 8,2 veces superior de precisar intubación por más de 18 horas (OR 8,235; IC 95%, 1,528-44,388), que los que no pertenecen a este grupo (Tabla 62). Es decir, **a mayor tiempo de perfusión de drogas vasoactivas mayor probabilidad de intubación prolongada.**

Tabla 62. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente EXTUB_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.

		Sig.		Exp(B)		IC 95,0% para EXP(B)	
		Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Paso 11(a)	EDAD	0,141	1,057	0,982	1,138		
	TN12H	0,028	1,072	1,008	1,141		
	INO_UCI_cat2(1)	0,014	8,235	1,528	44,388		
	Constante	0,005	0,000				

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SEX, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2.

ALTA_FAPAROX

- Variables predictoras: SEX, IMC, EDAD, PRE_FEcateg, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.

- Resultado: en los pacientes incluidos en el estudio por cada ng/mL de aumento de la Tn I se produce un aumento del riesgo de presentación de FA paroxística durante el ingreso hospitalario del 9,5% (OR 1,095; IC 95%, 1,035-1,162) (Tabla 55). Es decir, **a mayor valor de la TnI mayor probabilidad de FA paroxística.**

Los pacientes pertenecientes al grupo de **intubación superior a 18 horas tienen un riesgo disminuido de presentar FA paroxística** durante su ingreso hospitalario (OR 0,071; IC 95%, 0,005-0,985), que los que no pertenecen a este grupo (Tabla 63).

Tabla 63. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente ALTA FAPAROX en el grupo de pacientes CON CEC.

		Sig.	Exp(B)	IC 95,0% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Paso 13(a)	TN12H	0,002	1,096	1,035	1,162
	EXTUB_cat2(1)	0,049	0,071	0,005	0,985
	Constante	0,000	0,153		

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.

ALTA_FANOVO

- Variables predictoras: SEX, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- Resultado: No se obtiene un modelo estable.

DIA_UCI_cat2

- Variables predictoras: SEX, IMC, EDAD, PRE_FEcateg, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- Resultado: en los pacientes incluidos en el estudio por cada ng/mL de aumento de la Tn I se produce una disminución del riesgo de ingreso en UCI menor o igual a 2 días del 5,6% (OR 0,944; IC 95%, 0,894-0,997) (Tabla 64). Es decir, **a mayor valor de la TnI mayor probabilidad de ingreso en UCI mayor de 2 días.**

Los pacientes pertenecientes al grupo de perfusión de drogas vasoactivas por más de 24 horas tienen un riesgo disminuido de ingreso en UCI igual o menor a 2 días del 89,6% (OR 0,104; IC 95%, 0,034-0,313) (Tabla 64). Es decir, **a mayor tiempo de perfusión de drogas vasoactivas mayor tiempo de ingreso en UCI.**

Tabla 64. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente DIA_UCI_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.

	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 13(a) TN12H	0,037	0,944	0,894	0,997
INO_UCI_cat2(1)	<0,001	0,104	0,034	0,313
Constante	0,000	12,591		

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.

DIA_RUB_cat2

- Variables predictoras: SEX, IMC, EDAD, PRE_FEcateg, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.
- Resultado: en los pacientes incluidos en el estudio por cada minuto de aumento del tiempo de perfusión con bomba de perfusión extracorpórea se produce una disminución del riesgo de ingreso igual o menor a 12 días del 2,4% (OR 0,976; IC 95%, 0,952-0,999) (Tabla 65). Es decir, **a mayor tiempo de perfusión en circulación extracorpórea más probabilidad de mayor duración del ingreso hospitalario.**
- Los pacientes pertenecientes al grupo de perfusión de drogas vasoactivas superior a 24 horas tienen un riesgo disminuido de ingreso igual o menor a 12 días del 87,8% (OR 0,122; IC 95%, 0,044-0,338) (Tabla 65). Es decir, **a mayor tiempo de perfusión en drogas vasoactivas mayor duración del ingreso hospitalario.**

Tabla 65. Resultado de la regresión logística de la variable dependiente DIA_RUB_cat2 en el grupo de pacientes CON CEC.

	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 14(a) PER_BOM	0,044	0,976	0,952	0,999
INO_UCI_cat2(1)	<0,001	0,122	0,044	0,338
Constante	0,000	20,524		

a Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SEX, PRE_FEcateg, IMC, EDAD, PRE_BNP, PRE_DM, PRE_CLA, PER_BOM, PER_PER, PER_N_VALV, TN12H, BNP12H, HEM12H_cat2, INO_UCI_cat2, EXTUB_cat2.

DISCUSIÓN

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Sexo

En el grupo SIN CEC se incluyeron a 41 varones (91,1%) y 4 mujeres (8,9%), presentando un distribución en el rango bajo de la distribución publicada en el Registro Europeo (10-30% de mujeres⁶).

En el grupo CON CEC se distribuyó en 69 varones (57,5%) y 51 mujeres (42,5%). En este caso el porcentaje de mujeres está por encima de los valores publicados en el Registro Europeo.

Edad

La edad media del grupo total de pacientes fue de 65,76 años.

En el grupo de pacientes SIN CEC la edad media fue de 67,73 años, con valores extremos de 45 y 84 años. La edad media de este grupo es inferior a la publicada en 2006 (año del estudio) para los pacientes intervenidos en España (media 71-75 años)⁵.

En el grupo de pacientes CON CEC la edad media fue de 65,41 años, con valores extremos de dos pacientes de 27 años y una paciente de 93 años. En este grupo la media de edad es similar a otras series.

Euroscore y Exitus

En el grupo de pacientes SIN CEC la media del Euroscore standard de los pacientes fue de 3,24, con una media de Euroscore logístico de 3,69%. En este grupo se produjo un fallecimiento (2,2%).

En el grupo de pacientes CON CEC la media del Euroscore standard fue de 6,05, con una media de Euroscore logístico de 7,56% (Tabla 10). En este grupo se produjo un fallecimiento, en la UCI (0,8%).

En ambos grupos, los fallecimientos fueron en la UCI, no falleciendo ninguno de estos pacientes en la Planta de Hospitalización. Como se aprecia la mortalidad que se presentó es menor que a la esperada.

Pero es de destacar, que tres pacientes no fueron incluidos en el estudio por presentar una mortalidad precoz (uno intraoperatorio y dos antes de las 12 horas de ingreso en la UCI). Si incluimos a estos pacientes en la valoración total de la actividad del Servicio de Cirugía Cardíaca y Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ruber Internacional durante el año 2006, los resultados serían de una mortalidad del 4,34% en el grupo SIN CEC (2 de 46 pacientes), del 2,45% en el grupo CON CEC (3 de 122 pacientes) y en el grupo total de pacientes del 2,92% (5 de 171 pacientes).

Válvulas

Respecto al **número de válvulas**, un 65,8% fueron intervenidos de una válvula, siendo la más frecuente la válvula aórtica (Tabla 12). Sólo el 2,5% de este grupo fue intervenido sobre 3 válvulas. Datos en concordancia con los publicados de Actividad Cardiovascular del año 2007 de la Sociedad Española⁴.

Respecto a las **válvulas intervenidas**, de los 114 pacientes, la más frecuentemente intervenida fue la aorta (71 pacientes), seguida de la mitral (59 pacientes), y la tricúspide con 22 pacientes (Tabla 12).

BNP a las 12 horas

Se determinó en los 168 pacientes incluidos en el estudio, presentando una media de 445,21 ng/mL en el grupo total, de 240,71 ng/mL en el grupo SIN CEC y de 529,56 ng/mL en el grupo CON CEC (Tabla 13).

Estos resultados muestran la distinta distribución del BNP según el grupo estudiado. Estas diferencias también se manifiestan en la determinación del BNP preoperatorio (Tabla 10, media de 99,24 ng/mL en el grupo SIN CEC y media de 290,18 ng/mL en el grupo CON CEC). Estos resultados están en concordancia con el estudio de Georges¹²³ en que se existieron diferencias significativas en los valores preoperatorio de BNP entre el grupo de pacientes con revascularización aislada y el grupo de sustitución valvular aórtica aislada.

Estas diferencias, que además se reflejan en los incrementos de los valores tras la cirugía, deben hacernos reflexionar sobre el hecho que se trata de poblaciones distintas. No deberíamos mezclar en los estudios sobre cirugía cardíaca a la población con cardiopatía isquémica pura, con los pacientes con cardiopatías estructurales (valvulopatías).

Días de ingreso en UCI y en el hospital

Los pacientes estudiados presentaron una **estancia media en UCI** de 2,17 días, siendo para el grupo SIN CEC de 1,49 días, y en el grupo CON CEC de 2,39 días (Tabla 13).

No es posible una comparación de estancia en UCI entre estudios por existir distintos criterios de alta. Algunos equipos mantienen al paciente en UCI si precisa perfusión de drogas vasoactivas, o hasta la retirada de drenajes quirúrgicos. En el caso de nuestro grupo, la presencia de estabilidad cardiorrespiratoria, a pesar de mantener perfusión de drogas vasoactivas (dopamina) a dosis bajas (beta o menor) o la presencia de drenajes quirúrgicos no es criterio para mantener al paciente en UCI.

La **estancia media hospitalaria** tras la cirugía fue de 8,42 días en el grupo SIN CEC, menor que la publicada en el Registro Europeo⁴. La estancia media publicada para la cirugía valvular es del 12,2 días para la cirugía valvular aórtica, 19,9% para la cirugía valvular mitral, o del 16,3% para la cirugía combinada de ambas válvulas. Como se refleja en nuestros resultados, la estancia media en nuestro estudio en el grupo CON CEC fue menor, de 11,38 días (Tabla 13). Los criterios de alta, de forma general en los distintos hospital no difieren en gran medida, y el hecho de tratarse de un hospital

privado, donde se realizó el estudio, no influye a juicio del doctorando en la reducción de las medias de hospitalización.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL: CORRELACIONES

Se han realizado correlaciones entre las variables recogidas y los valores de BNP determinados en el estudio preoperatorio (PRE_BNP) y a las 12 horas del ingreso en UCI (BNP12H).

Se han reflejado en el apartado de resultados los datos y las correlaciones del PRE_BNP, que por sí mismas son una importante fuente de información, y que han sido tratadas ampliamente en estudios publicados, algunos de los cuales haremos referencia.

Pero el objetivo del presente estudio es valorar la importancia de los valores postoperatorios de BNP en la predicción de complicaciones postoperatorias, analizando principalmente la correlación del BNP a las 12 horas del ingreso en la UCI con distintas variables postoperatorias.

Variables CMB12H y TN12H

Existe correlación directa estadísticamente significativa entre las concentraciones de BNP12H y las concentraciones de CMB12H y TN12H, en el grupo total de pacientes.

En el grupo de pacientes CON CEC existe correlación significativa entre la variable BNP12H y las variables CMB12H y TN12H (Tabla 20).

Resultados similares son los publicados por Shirasawa et al¹²⁴, en los que existe correlación entre los valores postoperatorios a las 12 horas entre CMB12H y BNP12H. Los autores indican que esta correlación pueden señalar una relación entre la protección miocárdica, o mejor dicho, una deficiente cardioprotección peroperatoria y la elevación del BNP. Debemos tener en cuenta que la vida media del BNP es de 90 minutos, y que el pico de elevación del BNP postoperatorio se produce a las 36 horas de la cirugía, por lo que no sólo la disfunción miocárdica postoperatoria inmediata puede ser el principal estímulo de su secreción, pudiendo existir otros factores postoperatorios que faciliten y estimulen su secreción (retención de líquidos, estrés postoperatorio, uso de drogas vasoactivas, fibrilación auricular, etc).

No se aprecia esta significación en los pacientes intervenidos SIN CEC, lo que podría reflejar el menor daño miocárdico que presentan estos pacientes en el proceso operatorio. Shirasawa lo achaca a una deficiente cardioprotección. Pero debemos recordar que los pacientes sometidos a cirugía valvular se produce una elevación de CPK y TnI secundaria a la sustentación que precisan las válvulas protésicas sobre el tejido miocárdico que favorece la elevación de enzimas de daño miocárdico, lo que por sí mismo los diferencia de los pacientes intervenidos SIN CEC.

Variable INO_UCI

Existe correlación significativa entre los valores de PRE_BNP y BNP12H con la

y las horas de perfusión de fármacos vasoactivos a dosis beta o superior (INO_UCI) en el grupo total de pacientes (Tabla 18), y en el grupo de pacientes CON CEC (Tabla 20).

En el estudio de Jogia et al¹⁰³ se apreció correlación del BNP preoperatorio ($r=0,55$) y el BNP a las 36 horas ($p=0,001$) con la dosis perioperatoria total de noradrenalina administrada.

Los resultados de nuestro estudio van en la misma dirección del estudio de Jogia, e indican que existe correlación del BNP12H con las horas de perfusión de fármacos vasoactivos en los pacientes intervenidos CON CEC, no apreciándose esta correlación en los pacientes intervenidos SIN CEC. Parece lógico que los pacientes con peor fracción de eyección preoperatoria presenten mayores valores de BNP (Tabla 18), y que esto derive tras la cirugía en una mayor necesidad de apoyo inotrópico. Esto lo vemos constatado en los pacientes con cardiopatía estructurales (pacientes valvulares) y no así en los pacientes con revascularización SIN CEC.

Variable EXTUB

Existe significación estadística en la correlación de la variable PRE_BNP y BNP12H con las horas de extubación tras su ingreso en UCI (EXTUB) en el grupo total de pacientes (Tabla 18) y en el grupo de pacientes CON CEC (Tabla 20).

Parecidos resultados presenta el estudio de Attaran el al¹⁴⁰ para el BNP preoperatorio, Jogia et al¹⁰³ con el NT-proBNP preoperatorio y Di Stefano¹⁰⁷ con el BNP postoperatorio. Los pacientes que precisan mayor tiempo de intubación en el postoperatorio de cirugía cardíaca son aquellos que presentan inestabilidad hemodinámica o gradiente respiratorio elevado, de forma general, que no permite su destete de la ventilación mecánica. Parece lógico que estas situaciones, son secundarias a insuficiencia cardíaca postoperatoria que se traduce por una elevación del BNP postoperatorio, lo que se refleja en nuestra población.

En la valoración de los pacientes divididos por el tiempo de extubación (**EXTUB_cat2**) presentaron diferencia significativa en el BNP12H los pacientes intervenidos SIN CEC ($p=0,019$) y CON CEC ($p=0,012$) tal y como se muestra en la Tabla 31.

De forma general, los pacientes con necesidad de intubación superior a 18 horas presentan una media de los valores de BNP12H superior al doble que los pacientes que permanecen intubados menor tiempo (Tabla 34).

Variable ALTA_FAPAROX

En nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con o sin ALTA_FAPAROX respecto al **PRE_BNP** (Tabla 42). Resultados similares reflejan los estudios de Attaran¹⁴⁰, Jogia¹⁰³, o Provenchère¹⁰⁹.

En sentido contrario se encuentran los resultados del estudio con el uso del BNP preoperatorio de Wazni et al⁹⁹. En este estudio se observaron diferencias significativas entre los pacientes que presentaron FA respecto a los que no (615 pg/mL vs. 444 pg/mL, $p=0,005$), y en la comparación de cuartiles respecto al menor fue significativa ($p=0,03$). Por lo que los autores concluyen que el BNP preoperatorio es un potente e independiente predictor de FA postoperatoria.

En los estudios de Ata et al^{125,141} con pacientes sometidos exclusivamente a revascularización miocárdica, la edad avanzada (OR 1,074; IC 95%, 1,019-1,131; p=0,008); y el valor del BNP preoperatorio (OR 1,004; IC 95%, 1,001-1,006; p=0,002) fueron predictores de FA postoperatoria, aunque como podemos observar con una significación límite. La incidencia de FA en este grupo fue del 25%, siendo en nuestro estudio del 17%. En el primer análisis, en el estudio de Ata, se señaló un punto de corte de 100 pg/mL de PRE_BNP con una sensibilidad del 65% para FA de novo.

Respecto a la valoración del **BNP12H**, en nuestro estudio se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin FA paroxística y los valores de BNP12H (Tabla 42) en el grupo total de pacientes. Pero en la valoración en los grupos SIN CEC y CON CEC no se apreciaron diferencias significativas.

Este análisis por grupos es coincidente con el estudio de Tavakol et al¹²⁶, realizado en pacientes sometidos a sustitución valvular y/o revascularización CON CEC, que no aprecia diferencias significativas en el estudio del BNP preoperatorio y postoperatorio en la aparición de FA, resultados coincidentes con el presente estudio.

La multitud de estudios existentes no presentan resultados homogéneos, con lo que podemos cuestionar una relación directa entre el fallo ventricular izquierdo con el aumento de la presión telediastólica y del estrés de la pared del ventrículo que se refleja con el aumento del BNP, y la aparición de FA por el aumento de la presión auricular.

Variable ALTA_FANOVO

No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin FA de novo y los valores de BNP evaluados en el grupo total de pacientes, en el grupo SIN CEC, ni en el grupo CON CEC.

Resultados similares ha obtenido Sezai et al¹²⁷ en su estudio en pacientes CON CEC, con una incidencia FA postoperatoria del 31,2%, en la que el BNP no fue predictor de la aparición de FA. En el mismo grupo de pacientes, el estudio de Gasparovic et al¹²⁸, con una incidencia del 26% de FA postoperatoria, ha encontrado diferencias significativas con el grupo que mantiene ritmo sinusal. Respecto a los valores de BNP postoperatorio, en el estudio de Sezai, fueron 3110+/-3600 pg/mL vs. 4625+/-5640 pg/mL (p=0,027), y en nuestro estudio las medias de BNP12H fueron de 227 pg/mL vs 413 pg/mL, sin apreciarse diferencias significativas. Como se aprecia, los valores de las medias de BNP en nuestro estudio son bastante menores, y destaca la baja incidencia de FA de novo (5 de 113 pacientes en el grupo total).

Variable PRE_CLA

Existen diferencias significativas en la comparación en la categoría I y el resto de categorías de la variable PRE_CLA (Tabla 36) respecto a los valores de BNP12H, en grupo total de pacientes.

Se hizo la misma valoración para la variable PRE_CLA para los grupos de pacientes SIN CEC (Tabla 38) y CON CEC (Tabla 40).

Las comparaciones dos a dos de las distintas categorías de la clase funcional de los pacientes SIN CEC, no fueron significativas para los valores de BNP12H (Tabla

38).

En el grupo de pacientes CON CEC se observaron diferencias significativas en el BNP12H en la comparación de la categoría I con el resto de categorías (Tabla 40).

Estos datos concuerdan con distintos autores, como Attaran¹⁴⁰, en el que los pacientes con valores mayores de clase funcional de la NYHA presentaron determinaciones mayores de BNP preoperatorio ($p < 0,0001$). Como se observa en nuestro estudio, estas diferencias se mantienen independientemente del tipo de cirugía a que es sometido el paciente, SIN CEC o CON CEC. Además, el BNP12H, presenta respecto a la comparación de los pacientes sin limitación en su actividad (clase funcional I NYHA) y el resto de pacientes un comportamiento similar al BNP preoperatorio.

En conclusión, se produce un aumento del BNP12H y del PRE_BNP con el empeoramiento de la clase funcional, de I a IV. En nuestro estudio no han existido diferencias significativas en el BNP postoperatorio en los distintos grados funcionales preoperatorios en los pacientes intervenidos SIN CEC, que si se han presentado en los pacientes intervenidos CON CEC.

Este distinto comportamiento del BNP reflejaría las diferencias sustanciales en el tipo de cardiopatía, motivo de la cirugía, que presentan estos dos grupos de pacientes. En nuestra población estas diferencias se manifiestan, a pesar de que al 18,22% de los pacientes del grupo CON CEC se les realizó revascularización miocárdica asociada a otro procedimiento.

Variables PRE_FE y ALTA_FE

Existe correlación negativa significativa entre los valores de las variables PRE_FE y ALTA_FE con la variable BNP12H en el grupo total de pacientes, grupo SIN CEC (Tabla 19) y grupo CON CEC (Tabla 20).

En el estudio de Jogia¹⁰³ se observó correlación del BNP a las 36 horas de la cirugía con la baja FE preoperatorio, al igual que en nuestro estudio en el que existe correlación negativa entre los valores de BNP12H y la PRE_FE. Esta correlación se aprecia en nuestro estudio, además de la correlación con el valor del PRE_BNP, como en el estudio de Gibson¹³⁵, realizado en pacientes con revascularización aislada.

Variable EDAD

Existe correlación significativa entre los valores de BNP12H y la edad de los pacientes, en los tres grupos estudiados (Tablas 18, 19 y 20).

En el estudio de Attaran¹⁴⁰, existió correlación entre la edad y el BNP preoperatorio.

En los pacientes sometidos a CEC, existió correlación entre la edad y los valores de BNP postoperatorio, en el estudio sobre marcadores inflamatorios publicado por el grupo español del Instituto Cardiológico¹⁰⁷.

Variable PER_PER

Existe correlación significativa entre la variable PER_PER (tiempo de clampaje

aórtico) y los valores de BNP12H en el grupo total de pacientes y los pacientes sometidos a cirugía CON CEC (Tabla 20).

En los estudios de Berendes¹²⁹ y Morimoto⁹⁴, se observó correlación entre el tiempo de clampaje aórtico (PER_PER) y la elevación del BNP postoperatorio, en los pacientes sometidos a revascularización CON CEC. En nuestro estudio la revascularización miocárdica aislada se realizó SIN CEC, por lo que esta correlación se observó en pacientes valvulares con o sin revascularización miocárdica CON CEC. Los autores indican que esta correlación se debe al tiempo de isquemia miocárdica relacionada con el tiempo de clampaje aórtico y la tensión de la pared, lo que favorece la idea que es la circulación extracorpórea y no el procedimiento de revascularización en sí el causante de esta diferencia.

Por otro lado, no aprecia correlación entre la concentración de BNP y el tiempo de clampaje aórtico en los pacientes sometidos a recambio aórtico o mitral, a pesar de tener valores basales mayores. La elevación preoperatoria del BNP en los pacientes con cardiopatía estructural, respecto a los que presentan cardiopatía isquémica aislada, hace sospechar que debería existir una elevación postoperatoria similar. La falta de elevación puede deberse a un miocardio previamente no isquémico o por la cardioprotección que evita su elevación, o por que la cirugía valvular evita la sobrecarga de volumen una vez ha sido corregida la patología valvular, lo que realmente disminuye la tensión de pared y la producción de BNP.

En el estudio de Bail et al¹³⁰, no hubo correlación entre los valores de BNP preoperatorios, peroperatorios ni postoperatorios con el tiempo de clampaje aórtico (PER_PER) ni el tiempo de bomba (PER_BOM), a diferencia de los estudios señalados y el presente. Tampoco se apreció en el estudio de Provenchère¹⁰⁹, aunque la población del estudio (n=92) estaba compuesta de pacientes con revascularización aislada (n=43) o valvular aislada (n=49). Ni en el estudio de Filsoufi¹³⁷ en pacientes con sustitución valvular mitral asociada a otro procedimiento con tiempo de clampaje aórtico 142+/-46 minutos y de perfusión 184+/-52 minutos, muy alejados de los tiempos quirúrgicos en nuestro estudio (clampaje aórtico 46,93+/-17,4 minutos y de perfusión 58,02+/-20,30 minutos, Figuras 11 y 12).

Estos datos deben interpretarse con cautela. Si aceptamos que uno de los motivos de elevación del BNP durante la cirugía cardíaca es el nivel de cardioprotección, y existen estudios en los que no existen diferencias significativas según el tiempo de clampaje aórtico (p.ej. Hutfless¹⁰⁰), podríamos llegar a la conclusión que debemos buscar en nuestra práctica clínica la menor elevación posible del BNP como reflejo de una buena cardioprotección. Si a eso sumamos que la corrección de la valvulopatía modificará la tensión de la pared (la corrección de una estenosis aórtica disminuirá inicialmente la tensión de la pared del VI, pero la corrección de una insuficiencia aórtica la aumentará), deberemos valorar cautelosamente cada caso. Teniendo siempre en cuenta la multifactoriedad de los valores del BNP postoperatorio (infarto, patología previa, etc).

Variable PER_CIR

Se realizaron comparaciones múltiples de cada par de las categorías de la variable PER_CIR con la variable BNP12H (Tabla 44).

Las comparaciones muestran en el grupo total de pacientes en las categorías de la variable PER_CIR, que existen diferencias significativas en el BNP12H entre los

pacientes intervenidos SIN CEC y los pacientes intervenidos CON CEC a los que se les realiza cirugía valvular.

La comparación dos a dos de las distintas categorías para PRE_BNP y BNP12H presenta una distribución similar. Observamos que los pacientes con sustitución valvular a los que se asocia revascularización miocárdica presentan diferencias significativas respecto a los de sustitución valvular aislada, sustitución valvular con implante de tubo aórtico o los pacientes con implante de tubo aórtico supracoronario aislado. Estas diferencias ahondan más en el hecho que los pacientes isquémicos tienen un comportamiento distinto a los pacientes valvulares con cardiopatía isquémica asociada.

Todo ello podemos verlo reflejado, así mismo, en las diferencias significativas entre pacientes SIN CEC y CON CEC, como en el caso de la comparación del grupo de sustitución valvular aislada y pacientes con by pass ($p=0,001$) en las dos determinaciones de BNP. No presentan la misma tendencia la comparación entre el grupo de by pass y el de sustitución valvular con implante de tubo aórtico ($n=19$) y el grupo de tubo supracoronario aislado ($n=6$), de difícil valoración por el escaso número de pacientes.

Variable RECEC

En la valoración de los pacientes con o sin reintervención (RECEC_cat2) no se apreciaron diferencias significativas en los valores de BNP12H. Igual resultado se apreció al valorar los grupos SIN CEC y CON CEC separadamente.

Podemos indicar que las causas de reintervención son mayoritariamente independientes de la función ventricular, y se relacionan con la técnica quirúrgica (sangrado, taponamiento) o con la presencia de infección postoperatoria.

Variable EXITUS_RU

Se valoraron los rangos intercuartílicos de la variable EXITUS_RU y las medianas, no apreciándose diferencias significativas en los valores de la variable BNP12H (Tabla 46). Se obtuvo el mismo resultado en el grupo SIN CEC y CON CEC.

En el estudio de Barendes¹²⁹ existió correlación entre el PRE_BNP y la mortalidad, que no se aprecia en nuestro estudio, debido tal vez a la escasa mortalidad observada en la muestra población (2 exitus de 180 pacientes). Así mismo en el estudio de Pedrazzini⁹⁷, realizado exclusivamente con pacientes sintomáticos con signos de estenosis aórtica intervenidos de recambio valvular aórtico con o sin revascularización asociada, aprecia el mismo resultado, siendo el PRE_BNP factor independiente de muerte, más sensible que el EuroSCORE Logístico.

En la misma línea se muestra el estudio de Nozohoor¹³¹ en pacientes con sustitución valvular aórtica ($n= 161$ pacientes) realizando selección de los pacientes con un punto de corte de BNP postoperatorio mediante el análisis de curvas ROC (receiver-operating characteristic) indicando que los pacientes con BNP >82 pg/mL, éste era un factor independiente de insuficiencia cardíaca postoperatoria, relacionándose la aparición de esta complicación con un incremento en 10 veces de la mortalidad a los 30 días (8,1% vs. 0,8%).

En nuestro caso, hemos realizado una valoración completa de la muestra, no

realizando un análisis sólo de los pacientes aórticos. Los dos exitus existentes en nuestro estudio fueron en un paciente con revascularización coronaria y el otro en un paciente con sustitución valvular aórtica con implante de tubo supracoronario con clase funcional II preoperatoria y FEVI preoperatoria conservada. No se han incluido en el estudio a tres pacientes, uno por exitus intraoperatorio y dos por exitus antes de las 12 horas de ingreso. El objetivo estaba en valorar la aportación de BNP postoperatorio a las 12 horas, lo que no ha permitido incluir a estos pacientes en la muestra.

Variable C_NEURO1

Se valoró la correlación entre la presentación de complicaciones neurológicas tipo II (C_NEURO1) en el grupo total de pacientes, observándose diferencias significativas en los valores de la variable BNP12H (Tabla 48). Cuando se realizó el análisis por grupos, no se apreciaron diferencias significativas en el grupo SIN CEC en ninguna de las determinaciones de BNP realizadas. En el grupo CON CEC, se mantuvo la diferencia significativa en la variable BNP12H (Tabla 50).

Los múltiples estudios realizados sobre el BNP y la cirugía cardíaca han buscado variables cardiológicas predictoras (FE, capacidad funcional, etc). Pero debemos reconocer que la funcionalidad última del paciente, está también determinada en gran medida, por las complicaciones neurológicas que presentan estos pacientes. Éstas tienen una incidencia nada despreciable (0,4-13,8% de incidencia de ictus en el Grupo Multicéntrico de Estudio de la Isquemia Perioperatoria⁹).

La existencia de diferencias significativas entre los pacientes que presentan complicaciones neurológicas tipo II (deterioro cognitivo, déficit de memoria y/o crisis convulsivas) y los que no, refleja la importancia de la función cardíaca y su manejo postoperatorio en la prevención de las mismas. Debemos atender en el postoperatorio de estos pacientes, no sólo la funcionalidad cardíaca, sino también a la neuroprotección.

Variable C_SANG

Se valoraron las complicaciones de sangrado y su correlación con las variables del BNP estudiadas no observándose diferencias significativas con los valores de la variable BNP12H. El mismo resultado se obtuvo cuando se valoró en el grupo de pacientes SIN CEC y en el grupo CON CEC.

Parece lógico que el sangrado postoperatorio no es un factor relacionado con el BNP, y que los determinantes del mismo, al igual que en la variable RECEC, se relacionan más, con el procedimiento quirúrgico y sus complicaciones, que con la función cardíaca propiamente dicha.

Variable C_REN

En el grupo de pacientes CON CEC se observaron diferencias significativas en los valores de la variable BNP12H (Tabla 52). No existió ningún paciente con complicaciones renales en el grupo de pacientes SIN CEC.

La función cardíaca es un determinante de la perfusión renal. La disfunción cardíaca se relaciona con una alteración de la función renal de causa prerrenal, por lo que parece lógico que la elevación del BNP en estos pacientes se correlacione con una

elevación de la creatinina, y por ello existan diferencias de valores de BNP entre los pacientes que presentan complicaciones renales y los que no.

Variable C_NEURO2

Se valoró la presentación de complicaciones neurológicas tipo I (C_NEURO2) en el grupo de total de pacientes (Tabla 16), en el grupo SIN CEC (sin ningún paciente con complicaciones neurológicas tipo I) y en el grupo CON CEC. No se apreciaron diferencias significativas entre los grupos estudiados, con y sin complicaciones neurológicas tipo I.

De los 3 pacientes con complicaciones neurológicas tipo I, todos pertenecientes al grupo CON CEC, sólo uno mantuvo focalidad neurológica al alta, con paresia motora. En los otros dos casos, se trató de un paciente con síndrome vertiginoso que duró 5 días y un paciente con un cuadro de déficit motor transitorio.

Variable C_CARD

No se encontraron diferencias significativas respecto a la variable BNP12H y la presentación de complicaciones cardíacas definidas en el estudio.

El estudio de Nozohoor¹³¹ en pacientes con sustitución valvular aórtica, indica que el BNP >82 pg/mL es un factor independiente de insuficiencia cardíaca postoperatoria, relacionándose la aparición de esta complicación con un incremento en 10 veces de la mortalidad a los 30 días.

No hemos observado esta relación en nuestro estudio. Además, el 66,7% de los pacientes incluidos en nuestro estudio con complicaciones cardíacas (BNP12H 585,14 +/-846,99) y el 56,4% de los pacientes que no las presentaron (BNP12H 384,22 +/-422,14) tenían un valor de BNP >82 pg/ml. Los valores de nuestros pacientes son superiores a los del estudio de Nozohoor, y la incidencia de complicaciones cardíacas claramente menor (Tablas 16 y 17).

VARIABLES DIA_UCI y DIA_RUB

La variable BNP12H (y PRE_BNP) se correlacionaron significativamente con los días de estancia en UCI ($p < 0,001$ y $p = 0,001$, respectivamente) y de estancia hospitalaria ($p = 0,001$ y $p = 0,044$, respectivamente) en el grupo de pacientes CON CEC (Tablas 20).

En el estudio de Elíasdóttir⁹⁸ existieron diferencias significativas en el NT-pro-BNP preoperatorio en los pacientes con la **estancia en UCI** menores o iguales a dos días y los de estancias más prolongadas (3118 pg/mL vs. 705 pg/mL; $p < 0,001$), pero debemos tener en cuenta que el 68% de los pacientes del estudio se trataba de cirugía de revascularización, y sólo 17 pacientes se les realizó SIN CEC (12% del total). En el estudio de Cuthbertson¹³³ se correlacionó el NT-proBNP preoperatorio con la estancia en UCI superior a un día.

En el estudio de Jogia¹⁰³ se correlacionó el BNP preoperatorio con la estancia en UCI, no correlacionándose con el BNP postoperatorio. Al contrario que en el estudio de Di Stefano¹⁰⁷ en que existió correlación con el BNP postoperatorio.

En nuestro estudio existió correlación entre el valor del BNP preoperatorio y postoperatorio y la estancia en UCI.

El BNP preoperatorio se correlacionó con la **estancia hospitalaria** prolongada en el estudio de Attaran¹⁴⁰ ($p < 0,05$) en pacientes intervenidos CON CEC, y en el estudio de Cuthbertson et al¹³² con pacientes sometidos a revascularización miocárdica aislada. Estos datos no son corcondantes con nuestros hallazgos en los que no existe correlación del BNP (ni BNP12H, ni PRE_BNP) con la estancia hospitalaria en los pacientes intervenidos SIN CEC.

En el estudio de Hutfless¹⁰⁰ se correlacionó el BNP preoperatorio con una estancia superior o igual a 10 días y el postoperatorio con una estancia hospitalaria prolongada. Datos similares se han apreciado en nuestra población, e incluso coincidiendo los valores de estancia media con el estudio de Hutfless a pesar que los pacientes revascularizados en su estudio se realizó CON CEC, mientras que en nuestro estudio fue SIN CEC. El NT-proBNP preoperatorio fue predictor de estancia hospitalaria superior 7 días en el estudio de Cuthbertson et al¹³³.

Existen otros factores relacionados con la estancia hospitalaria, y así se ha observado que el BNP postoperatorio en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda postoperatoria se correlacionó con la estancia en UCI¹³⁴, en línea con los hallazgos encontrados.

ESTADISTICA INFERENCIAL: REGRESIÓN LOGÍSTICA

Tras revisar la frecuencias de distribución de la muestra en las distintas variables estudiadas, y los resultados de las correlaciones del BNP12H, motivo de la presente tesis doctoral, y del PRE_BNP, se realizó regresión logística, distribuida la muestra en los grupos de pacientes SIN CEC y CON CEC.

Regresión logística en el grupo de pacientes SIN CEC

Se valoró mediante regresión logística en el grupo de pacientes SIN CEC las variables dependientes de importancia clínica que presentaron una distribución balanceada, incluyendo en el análisis las variables predictoras que se han indicado, con el resultado expresado.

Los valores del BNP12H no fueron predictores independientes de ninguna de las variables analizadas.

El PRE-BNP fue predictor del tiempo de intubación.

INO_UCI_cat2

En nuestro estudio los pacientes pertenecientes al grupo de perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior a las 12 horas del ingreso en UCI fueron un factor

pronóstico independiente protector (OR 0,62; IC 95%, 0,006-0,598) de pertenecer al grupo de pacientes con perfusión de drogas vasoactivas por más de 24 horas durante su ingreso en UCI (Tabla 54).

Esto indica que el mantenimiento de la perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior durante las primeras horas, en los pacientes intervenidos SIN CEC, es un factor protector para pertenecer al grupo de pacientes que finalmente precisarán perfusión de drogas vasoactivas por más de 24 horas. Puede traducirse como que el estímulo inotrópico inicial en perfusión tras la cirugía facilita el posterior destete de la necesidad de apoyo inotrópico, lo que podría modificar nuestra práctica clínica habitual, aconsejando mantener la perfusión de inotrópicos en las primeras horas del postoperatorio, para facilitar la no reintroducción de estos fármacos posteriormente con necesidad de perfusión prolongada.

Podemos analizar también que el destete precoz de la perfusión de fármacos inotrópicos, antes de las 12 horas del ingreso en UCI, en pacientes que generalmente siguen intubados (media de intubación en nuestro estudio, 14,42 horas en el grupo total, 11,82 horas en el grupo SIN CEC y 15,49 horas en el grupo CON CEC, como se muestra en la Tabla 13), puede facilitar la insuficiencia cardíaca por el sobreesfuerzo de la extubación en pacientes con un miocardio postoperatorio aturdido.

ALTA_FAPAROX y ALTA_FANOVO

En la valoración de ambas variables no se encontró ningún modelo de regresión logística, con las variables analizadas.

En el estudio de Gibson et al¹³⁵ el BNP preoperatorio fue predictor independiente de FA de duración mayor a 30 segundos, aunque en el estudio no se indica en qué porcentaje se estableció la FA como permanente. En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes con FA permanente fue del 4,1% en el grupo total de pacientes (2,4% SIN CEC y 5,1% CON CEC).

En el estudio de Tavakol¹²⁶ realizado con pacientes de revascularización y/o valvulares, se observó que la edad avanzada (OR 31; IC 95%, 1,7-5,6), la baja fracción de eyección (OR 2,0; IC 95%, 1,2-3,3), el aumento de tamaño de la aurícula (OR 3,1; IC 95%, 1,9-4,9) y el no uso de inhibidores de la angiotensina (OR 2,3; IC 95%, 1,1-4,8) fueron factores predictores significativos de FA en el postoperatorio, habiéndose producido una incidencia de FA del 20%.

En nuestro estudio, no se apreció que ninguna de las variables incluidas en la regresión fuera predictora de FA en el postoperatorio (paroxística o permanente). Como hemos indicado anteriormente, estos resultados difieren de los publicados por Akazawa¹⁰¹ en que fueron la edad y el BNP preoperatorio predictor de FA postoperatoria en los pacientes intervenidos SIN CEC. Este estudio, el 17,3% de los pacientes presentaron eventos de FA en las primeras 72 horas que fueron controlados en su totalidad con cardioversión farmacológica. En nuestro estudio la incidencia de FA paroxística fue del 17%, permaneciendo al alta en FA un paciente en el grupo SIN CEC (1 de 45 pacientes, 2,4%).

Pero todos los estudios enumerados, y también el presente, no acotan la duración de la FA, y su reversión espontánea o farmacológica. Esta gran heterogeneidad, y aún más importante, la escasa información sobre la repercusión en la estabilidad hemodinámica del paciente y la duración del evento, no nos permiten obtener

conclusiones prácticas sobre cuales deben ser las estrategias preventivas. Cualquier fármaco que utilicemos por su efecto proarritmógeno puede ser perjudicial, por lo que debemos analizar mejor las actuales estrategias de prevención de las arritmias en el postoperatorio, y en nuestro caso, el BNP no es una herramienta adecuada, a la luz de los actuales estudios.

DIA_UCI_cat2 y DIA_RUB_cat2

En los pacientes incluidos en el estudio por cada año de edad de incremento se produce una reducción del riesgo de ingreso hospitalario superior a 9 días del 16,4% (OR 0,836; IC 95%, 0,709-0,986) (Tabla 55). La edad es un factor protector independiente para ingreso menor de 9 días. Esto podría venir explicado por que el paciente joven que precisa cirugía, habitualmente presenta mayor patología grave asociada, descartándose para cirugía los pacientes añosos con patologías moderadas o graves.

En el estudio de Fox et al¹³⁶ el PRE_BNP fue predictor independiente de estancia hospitalaria (HR 1,4; IC 95%, 1,18-1,72, p=0,0002), no habiéndolo sido en nuestra población, ni así tampoco el BNP12H. Destacar que en el citado estudio los pacientes revascularizados lo fueron mediante CEC.

EXTUB_cat2

En los pacientes incluidos en el estudio por cada pg/mL de aumento del BNP preoperatorio se produce una reducción del riesgo de intubación superior a 18 horas del 2,1% (OR 0,979; IC 95%, 0,961-0,997) (Tabla 56). Los valores obtenidos se encuentran en el límite de la significación, por lo que podemos estimar que estos datos deben ser tomados con cautela.

Más aún en cuanto que los resultados del grupo CON CEC presentan correlación significativa del tiempo de intubación con los valores de PRE_BNP y BNP12H en el grupo total de pacientes (Tabla 18) y en el grupo CON CEC (Tabla 20), y en otros estudios publicados con el BNP preoperatorio¹²⁴, el NT-proBNP preoperatorio¹⁰³ y el BNP postoperatorio¹⁰⁷.

C_CARD

La perfusión mantenida de drogas vasoactivas a dosis beta o superior por más de 24 horas (Tabla 57) es un factor pronóstico independiente protector para la presentación de las complicaciones cardíacas definidas en el estudio (OR 0,02; IC 95%, 0,002-0,220).

Este resultado podría indicar que la retirada precoz de la perfusión de drogas vasoactivas en el postoperatorio de los pacientes intervenidos de revascularización miocárdica SIN CEC favorece la aparición de las complicaciones cardíacas definidas en el estudio (insuficiencia cardíaca aguda, edema agudo de pulmón, shock cardiogénico, infarto agudo de miocardio perioperatorio, taponamiento cardíaco), o que el mantenimiento de la perfusión de drogas vasoactivas previene y evita la aparición de las

complicaciones cardíacas definidas en el estudio. Este resultado va en el mismo sentido del valorado en uso de drogas vasoactivas a las 12 horas del ingreso en UCI.

Los valores de PRE_BNP y BNP12H no fueron factores predictores independientes de complicaciones cardíacas.

Si atendemos que la perfusión de drogas vasoactivas protegió de la aparición de complicaciones cardíacas. Teniendo en cuenta la frecuencia de presentación de las mismas, en nuestro estudio (SIN CEC 24,44% y CON CEC 31,66%), y el hecho que no hubo diferencias significativas en los valores de PRE_BNP, ni de BNP12H entre los grupos CON y SIN CEC. Podemos concluir que la protección que facilita la perfusión de drogas vasoactivas para las complicaciones cardíacas puede ser la causa de la falta de diferencias significativas entre pacientes con y sin complicaciones cardíacas en el postoperatorio de cirugía cardíaca

Regresión logística en el grupo de pacientes CON CEC

Se valoró mediante regresión logística en el grupo de pacientes CON CEC distintas variables dependientes según su presentación, incluyendo en el análisis las variables predictoras que se han expresado en el apartado de resultados.

Existen estudios previos que han valorado el PRE_BNP como factor predictor independiente en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular, y por ende bajo CEC. Sirva como ejemplo el estudio de Filsoufi et al¹³⁷, con un grupo de pacientes intervenidos de sustitución valvular mitral, en el que el BNP preoperatorio fue predictor del uso de inotrópicos ($p < 0,001$), tiempo de ventilación mecánica ($p = 0,003$), estancia en UCI ($p = 0,01$) y estancia hospitalaria ($p = 0,02$). En este estudio, el autor sólo usa el BNP postoperatorio, para indicar que existen diferencias significativas entre las medias del BNP preoperatorio y postoperatorio, pero no expresa ninguna correlación con las variables estudiadas.

En nuestro grupo de pacientes ni el PRE_BNP ni el BNP12H han mostrado ser predictores de ninguna de las variables analizadas.

No por ello dejan ser interesantes los resultados de la regresión logística realizada con las distintas variables reflejadas en el apartado de resultados, obteniéndose unos datos que merecen ser comentados.

C_CARD

Los pacientes pertenecientes al grupo de perfusión de drogas vasoactivas por más de 24 horas tienen un riesgo 9,4 veces superior de presentar complicaciones cardíacas (OR 9,497; IC 95%, 3,029-29,774), respecto a los que no pertenecen a este grupo (Tabla 58). En contraposición del resultado obtenido en los pacientes SIN CEC, en los cuales no existe cardiopatía estructural, los pacientes sometidos a CEC, la perfusión mantenida por más de 24 horas de drogas vasoactivas predice de forma independiente la posibilidad de presentación de las complicaciones cardíacas definidas en el estudio (insuficiencia cardíaca aguda, edema agudo de pulmón, shock cardiogénico, infarto agudo de miocardio perioperatorio, o taponamiento cardíaco).

Estudios, como el de Nozohoor¹³¹, encuentran que el BNP determinado al ingreso del paciente en UCI en los pacientes con reemplazo valvular aórtico es predictor

independiente de presentación de insuficiencia cardíaca en las primeras 24 horas (necesidad de apoyo inotrópico, uso de levosimendan o uso de BCIAo por más de 24 horas). Este estudio determina el valor del BNP al ingreso en UCI, destacando en su discusión que los valores de BNP no se elevan en el postoperatorio hasta las 6 horas de finalizada la CEC, lo que nos indicaría que realmente este estudio valora el BNP preoperatorio sin añadir en su valoración los determinantes peroperatorios que pueden modificar el valor del BNP postoperatorio. Esto sería equivalente a que el estudio de Nozohoor valora realmente el BNP preoperatorio. En nuestro estudio, si hubiéramos tomado los valores del estudio de Nozohoor de BNP >82 pg/mL como predictores de insuficiencia cardíaca, gran parte de nuestros pacientes hubieran sido tratado más agresivamente, sin haber confirmado realmente en nuestra población, esta complicación.

Los valores de PRE_BNP y BNP12H no fueron factores predictores independientes de complicaciones cardíacas, lo que no coincide con los resultados del estudio de Provenchère, en el que el BNP y la troponina I medidos en el primer día del postoperatorio y la clase funcional NYHA fueron predictores independientes de disfunción cardíaca postoperatoria¹⁰⁹, en una población intervenidos bajo CEC.

C_NEURO1

Los pacientes con FE entre el 30-39% presentan un riesgo aumentado de complicaciones neurológicas con un OR 9,793; IC 95%, 1,139-84,234, respecto a los pertenecientes al grupo de FEVI >50% (Tabla 59). La baja fracción de eyección preoperatoria facilita la aparición de complicaciones neurológicas en el postoperatorio de cirugía cardíaca bajo CEC. No se aprecian resultados similares en los pacientes SIN CEC, habiéndose presentado sólo un caso en este grupo de pacientes. Pero, independientemente de eso, debemos señalar que la población con cardiopatía isquémica difiere en gran medida de la valvular, habiéndose presentado 13 casos de complicaciones neurológicas tipo II en el grupo CON CEC. Han existido diferencias significativas entre los pacientes distribuidos en la variable C_NEURO1 respecto a los valores de BNP12H, no habiendo sido éste, factor predictor independiente para las complicaciones neurológicas tipo II.

En el estudio de Boeken et al¹³⁸, la incidencia de problemas neurológicos perioperatorios fue del 1,7% para el grupo con revascularización aislada, 3,6% para los monovalvulares, 3,3% para los valvulares con revascularización y 6,7% para los multivalvulares. Apreció como factores de riesgo independiente de complicaciones neurológicas los antecedentes de eventos neurológicos, la edad avanzada (>70 años) y el tiempo de clampaje aórtico. Se determinó un valor predictivo para la anemia preoperatoria, el número de by-pass, una fracción de eyección <35% y ser diabético en tratamiento con insulina.

En un estudio retrospectivo, realizado por Chang et al¹³⁹, sobre 61 pacientes con complicaciones neurológicas (ictus, convulsiones, AIT, etc) sobre una población de 2.226 pacientes intervenidos, las complicaciones neurológicas se correlacionaron con el EuroSCORE logístico, FEVI, el tiempo de clampaje aórtico y la presencia de enfermedad carotídea.

Estos estudios fueron realizados en pacientes CON CEC, destacando que en nuestro estudio los pacientes revascularizados SIN CEC presentaron una escasa incidencia (1 de 45 pacientes, de C_NEURO1 y C_NEURO2) de complicaciones neurológicas.

A los pacientes sometidos a CEC, la FE<40% fue factor independiente predictor de complicaciones neurológicas, de acuerdo con los estudios de Boeken y Chang, pero no lo fue el tiempo de clampaje aórtico, ni la edad. Parece lógico que una fracción de eyección del VI deprimida puede ser la causa de una deficiencia en la circulación cerebral facilitando la aparición de la complicación. Existen otros factores relacionados con el aumento de incidencia de ictus en la cirugía cardíaca (HTA, diabetes, ictus previos, edad avanzada, sexo femenino, estenosis carotídea sintomática, enfermedad ateromatosa de aorta y enfermedad vascular periférica) que fueron valorados en nuestro estudio, pero no se realizó análisis estadístico.

INO_UCI_cat2

En nuestro estudio han sido factores predictores independientes de precisar drogas vasoactivas por más de 24 horas en el grupo CON CEC, el ser mujer (OR 0,004; IC 95%, 0,100-0,488), el presentar una fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre el 40-49% (OR 0,075; IC 95%, 0,005-0,878), y pacientes que han precisado intubación superior a 18 horas (OR 0,042; IC 95%, 0,004-0,473).

En el estudio de Provenchère et al, que mezcla pacientes con revascularización aislada y pacientes valvulares, el BNP y la troponina I medidos en el primer día del postoperatorio y la clase funcional NYHA fueron predictores independientes de disfunción cardíaca postoperatoria, siendo definida esta variable como necesidad de apoyo inotrópico por más de 24 horas o bajo gasto cardíaco¹⁰⁹. En nuestro estudio, se incluyó en la regresión logística la troponina postoperatoria, el PRE_BNP, el BNP12H y la clase funcional preoperatoria, y no se obtuvieron resultados similares. Pero debemos tener en cuenta la heterogeneidad de la muestra que mezcla pacientes con cardiopatía estructural y pacientes coronarios “puros”, sin mostrarnos datos de estas poblaciones por separado en el estudio publicado, tal vez por falta de población en ambos grupos (población total del estudio 92 pacientes).

Así mismo, en el estudio de Elíasdóttir⁹⁸ determinando el NT-proBNP preoperatorio, encontró diferencias significativas entre los pacientes que precisaron inotrópicos y los que no (2628 pg/mL vs. 548 pg/mL; $p < 0,001$), al igual que los pacientes que precisaron implante de BCIAo. El NT-proBNP fue predictor de la necesidad de drogas vasoactivas por más de 24 horas (OR 0,840; IC 95%, 0,772-0,908).

El BNP preoperatorio se correlacionó con necesidad de perfusión de drogas vasoactivas y/o uso balón de contrapulsación en el estudio de Attaran et al¹⁴⁰, o con el uso del BCIAo en el estudio de Hutfless et al¹⁰⁰, estudios comentados previamente.

Todos estos resultados son acordes con los de Turk et al¹⁴¹, en los que el uso de inotrópicos en el postoperatorio en pacientes intervenidos de revascularización miocárdica se correlaciona con los valores preoperatorios de BNP (189 pg/mL vs. 65 pg/mL; $p = 0,004$), o con el uso de BCIAo (325 pg/mL vs. 68 pg/mL; $p = 0,021$). En este estudio se establece un punto de corte para el PRE_BNP de 185 pg/mL con una sensibilidad del 73% para el uso de inotrópicos y de 235 pg/mL con una sensibilidad del 84% para el uso del BCIAo. Estos datos no coinciden con los de nuestro estudio, en los que hubiesen sido tributarios de uso del BCIAo aproximadamente casi el 25% de nuestros pacientes, habiendo sido utilizado sólo en el 5,4% de los pacientes del grupo CON CEC (y en 4 de 45 de los pacientes SIN CEC, el 8,9%). Así mismo, el uso de inotrópicos a las 12 horas del ingreso tuvo una media de PRE_BNP en los pacientes

sometidos a revascularización aislada del 350 pg/mL vs. 213 pg/mL en los pacientes con dosificación dopa, vasodilatadores o sin inotrópicos. La media del PRE_BNP de los pacientes sin apoyo inotrópico de nuestro estudio es superior a la media de los pacientes con inotrópicos del estudio de Turk¹⁴¹ (189 pg/mL).

EXTUB_cat2

En los pacientes incluidos en el estudio han sido factores pronósticos independientes de necesidad de intubación superior a 18 horas, la Tn I a las 12 horas del ingreso en UCI (OR 1,072; IC 95%, 1,008-1,141) (Tabla 62) y los pacientes pertenecientes al grupo de perfusión de drogas vasoactivas por más de 24 horas (OR 8,235; IC 95%, 1,528-44,388)

La troponina refleja agresión o lesión miocárdica, por lo que los pacientes que presentan elevación de la misma precisarán mayor tiempo de soporte ventilatorio, habitualmente por disfunción caRdiaca. Como hemos señalado anteriormente, y vemos ahora, la necesidad de apoyo inotrópico prolongado (>24h) y de intubación superior a 18 horas, presentan una relación estrecha.

En nuestra población, el BNP no fue predictor de pertenencia al grupo de pacientes con intubación prolongada, aunque sí presentaron sus valores correlación con el tiempo de intubación, al igual que en el estudio de Di Stefano¹⁰⁷.

En los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca la intubación prolongada puede deberse a diferentes causas, aunque más frecuentemente se debe a inestabilidad hemodinámica, lo que se demuestra en nuestro estudio con el hecho que la perfusión de drogas vasoactivas por más de 24 horas es factor pronóstico independiente de intubación prolongada.

ALTA_FAPAROX

En los pacientes incluidos en el estudio fueron factores pronósticos independientes de presentación de FA paroxística durante el ingreso hospitalario los valores de Tn I (OR 1,095; IC 95%, 1,035-1,162) (Tabla 63) y la intubación inferior o igual a 18 horas (OR 0,071; IC 95%, 0,005-0,985).

En el estudio de Tavakol et al¹²⁶ realizado con pacientes de revascularización y valvulares, se observó que la edad avanzada (OR 3,1; IC 95%, 1,7-5,6) y la baja fracción de eyección (OR 2,0; IC 95%, 1,2-3,3) fueron factores predictores significativos de FA en el postoperatorio. En nuestro estudio no fue posible obtener un modelo estable para FA de novo, pero en la variable ALTA_FAPAROX, ni la edad ni la PRE_FEcatteg fueron predictoras. Con ello, Tavakol, concluye que ni el BNP preoperatorio ni postoperatorio son predictores de FA postoperatoria, al igual que lo valorado en nuestro estudio. Observar que la determinación de BNP postoperatorio, en el estudio de Tavakol, se realizó a la hora de finalizar el by pass cardiopulmonar, por lo que en relación a otros estudios, no se ha producido el incremento del BNP en relación con la cirugía, lo que podría valorarse que refleja realmente los valores de BNP preoperatorio. En contraposición, en el estudio de Wazni⁹⁹, el BNP preoperatorio fue predictor independiente de FA postoperatoria.

Existen muchas condiciones que se han relacionado con un aumento de la incidencia de FA en el postoperatorio, como ser varón, mayor edad, clase funcional,

aumento del tamaño de la aurícula izquierda, cirugía mitral, pero que han fallado en el intento de ser factores predictores. En nuestro estudio han existido dos factores postoperatorios que nos permitieran predecir la posibilidad de presentación de la FA paroxística. El primero se correlaciona con el daño miocárdico, a mayor TnI mayor probabilidad de presentación de FA. Pero el segundo, parece corresponder a la cardioprotección. Es bien conocido que las complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca se presentan precozmente. En nuestro estudio los pacientes que se mantuvieron intubados por más de 18 horas, que debemos asumir que precisaron una intubación prolongada por la presentación de diversas complicaciones, presentaron menor incidencia de FA. Tal vez, todas las medidas instauradas en estos pacientes y el cuidado posterior, protegió al miocardio de iniciar esta arritmia. O tal vez, una extubación precoz, crea un estrés añadido en el paciente, que facilita la presentación de la arritmia.

DIA_UCI_cat2

En nuestro estudio, fueron factores pronósticos independientes de ingreso prolongado en UCI (Tabla 64) la perfusión de inotrópicos por más de 24 horas (OR 0,104; IC 95%, 0,034-0,313) y la Tn I (OR 0,944; IC95%, 0,894-0,997).

El BNP12H y el PRE_BNP no fueron predictores de ingreso prolongado, aunque sí se correlacionaron con la estancia en UCI, al igual que en el estudio de Di Stefano¹⁰⁷. En contra, el estudio de Elíasdóttir⁹⁸ encontró que el NT-proBNP fue predictor independiente de estancia en UCI igual o superior a 2 días (OR 0,829; IC 95%, 0,755-0,903), aunque su estudio mezcló pacientes SIN CEC (12%) y CON CEC (88%), predominando en el total de pacientes los que fueron sometidos a revascularización (68%).

DIA_RUB_cat2

En los pacientes incluidos en el estudio, fueron factores pronóstico independiente de estancia hospitalaria (Tabla 65) el tiempo de perfusión con bomba de perfusión extracorpórea (OR 0,976; IC95%, 0,952-0,999) y la perfusión de drogas vasoactivas superior a 24 horas (OR 0,122; IC95%, 0,044-0,338), no siéndolo los valores de BNP12H.

A pesar de la correlación de los valores del BNP12H y la estancia hospitalaria en el grupo CON CEC, que se apreciaron así mismo en el estudio de Hutfless¹⁰⁰, no ha sido éste predictor independiente de estancia superior a 10 días, tal y como se observó en el citado estudio, con las limitaciones en la población estudiada que presentó (inclusión exclusivamente de población masculina).

COMENTARIOS FINALES

Previo a las conclusiones, podemos indicar que la valoración del riesgo quirúrgico (morbilidad) y la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca ha sido una constante en la práctica clínica.

Los actuales índices pronósticos sobreestiman el riesgo quirúrgico, y no nos permiten de forma concreta plantear una estrategia terapéutica y asistencial “personalizada” a estos pacientes. Tal vez la optimización de cada uno de los parámetros pueda ayudarnos a mejorar nuestra asistencia y por ende los resultados de morbimortalidad.

Es importante incluir todos los factores participantes en un proceso tan complejo como es la cirugía cardíaca. Los sistemas pronósticos actuales sólo realizan la valoración de factores preoperatorios, pero la asistencia a un paciente es un continuo, en el cual podemos y debemos revalorar el pronóstico y los riesgos diariamente, y en Medicina Intensiva, varias veces al día.

El BNP postoperatorio puede ser una herramienta que nos permita revalorar al paciente, incluyendo los factores peroperatorios que obvian los scores actuales. Puede permitirnos optimizar tratamientos en aras de disminuir la morbilidad, y valorar futuros estudios que incluyan series más amplias que nos den luz sobre su utilidad en la mortalidad.

En este estudio no ha sido posible determinar un punto de corte de BNP postoperatorio al precisar esta valoración un número mayor de casos que se lograría con un estudio más prolongado en el Hospital Ruber Internacional, el cual estamos realizando, o con un estudio multicéntrico. Podríamos quedarnos con la recomendación para futuros estudios realizada en la reciente revisión de Rodseth¹⁴², de que un valor de BNP >400 pg/mL o NT-proBNP >900 pg/mL pueden ser considerados como significativos. Pero debemos preguntarnos: ¿significativos de qué y para qué? Esas preguntas deberán guiar nuestros futuros estudios.

Podemos concluir que la determinación del BNP postoperatorio es valiosa, relativamente barata, realizable fácilmente y que se correlaciona con factores postoperatorio que facilitan el seguimiento y tratamiento de estos pacientes, por lo que debe ser considerada una determinación de rutina.

Una importante línea de trabajo es la que está aunando los mediadores de respuesta inflamatoria y el BNP. Se han publicado estudios que han relacionado el estímulo de mediadores inflamatorios en la síntesis y liberación de BNP, y en la gravedad de la insuficiencia cardíaca en la sepsis. Otras estudian la agresión quirúrgica y la cascada inflamatoria, y el uso protector de la hidrocortisona para modular esta respuesta (disminución de la IL-6 y elevación de la IL-10), disminuyendo la necesidad de catecolaminas, la estancia UCI y la incidencia de FA¹⁴³. Se han publicado casos de procesos infecciosos con elevación del BNP sin disfunción miocárdica¹⁴⁴ y líneas de trabajo sobre la falta de aclaramiento del BNP en los pacientes sépticos.

Los resultados de estos grupos de trabajo se han publicado recientemente, posterior al inicio de esta tesis doctoral, que buscaba desde sus inicios responder qué podía aportar la determinación del BNP postoperatorio, más que el BNP preoperatorio, en la predicción de complicaciones postoperatorias en cirugía cardíaca. Estas líneas de investigación están dando nuevas luces sobre este tema.

Por todo lo expuesto hasta este punto, llegamos a las siguientes conclusiones.

CONCLUSIONES

Esta tesis doctoral ha revisado los factores relacionados con la cirugía cardíaca, las características del BNP, y la relación existente entre ambos. Se ha realizado la descripción de la población estudiada, la valoración de la correlación de PRE_BNP y BNP12H con las variables estudiadas, y finalmente, regresión logística para determinar si el BNP12 (objetivo principal) y el PRE_BNP (objetivo secundario) son factores pronóstico independientes de las variables estudiadas. Con todo ello se ha llegado a las siguientes conclusiones.

Objetivos principales

- 1) En los pacientes sometidos a **cirugía cardíaca de revascularización sin circulación extracorpórea** el **BNP postoperatorio** determinado a las 12 horas de ingreso en la UCI:
 - a. **No es factor pronóstico independiente** de las **complicaciones postoperatorias** durante su ingreso en UCI, definidas como presencia de **insuficiencia cardíaca, complicaciones neurológicas tipo I, complicaciones neurológicas tipo II, sangrado postquirúrgico, complicaciones renales o muerte.**
 - i. **No existen** diferencias significativas en el **BNP postoperatorio** en las complicaciones postoperatorias valoradas.
 - b. **No es factor pronóstico independiente** para la predicción del **tiempo de intubación** postoperatorio.
 - c. **No es factor pronóstico independiente** para la predicción del **tiempo de perfusión de drogas vasoactivas** a dosis con efecto beta o alfa durante su estancia en la UCI.
 - d. **No es factor pronóstico independiente** para la predicción de los **días de ingreso en UCI y estancia hospitalaria.**

- 2) En los pacientes sometidos a **cirugía cardíaca con circulación extracorpórea** el **BNP postoperatorio** determinado a las 12 horas de ingreso en la UCI:
 - a. **No es factor pronóstico independiente** de las **complicaciones postoperatorias** durante su ingreso en la UCI, definidas como presencia de **insuficiencia cardíaca, complicaciones neurológicas tipo I, complicaciones neurológicas tipo II, sangrado postquirúrgico, complicaciones renales o muerte.**
 - i. **Existen** diferencias significativas en el **BNP postoperatorio** con los grupos de **complicaciones neurológicas tipo II** postoperatorias.
 - ii. **Existen** diferencias significativas en el **BNP postoperatorio** con los grupos de **complicaciones renales** postoperatorias.
 - iii. **No existen** diferencias significativas en el **BNP postoperatorio** en el resto de complicaciones postoperatorias valoradas.
 - b. **No es factor pronóstico independiente** para la predicción del **tiempo de intubación** postoperatorio.

- i. **Existe** correlación significativa entre el **BNP postoperatorio** con el **tiempo de intubación** postoperatorio.
- ii. **Existen** diferencias significativas en el **BNP postoperatorio** con los grupos del **tiempo de intubación** postoperatorio menor o igual a 18 horas y superior a 18 horas.
- c. **No es factor pronóstico independiente** para la predicción del **tiempo de perfusión de drogas vasoactivas** a dosis con efecto beta o alfa durante su estancia en la UCI.
 - i. **Existe** correlación significativa entre el **BNP postoperatorio** con el **tiempo de perfusión de drogas vasoactivas**.
 - ii. **Existen** diferencias significativas en el **BNP postoperatorio** a las 12 horas con los grupos del **tiempo de perfusión de drogas vasoactivas** menor o igual a 24 horas y superior a 24 horas.
- d. **No es factor pronóstico independiente** para la predicción de los **días de ingreso en UCI**, ni de **estancia hospitalaria**.
 - i. **Existe** correlación significativa entre el **BNP postoperatorio** y los **días de ingreso en UCI**, y **estancia hospitalaria**.

Objetivos secundarios

- 1) En los pacientes sometidos a **cirugía cardíaca de revascularización sin circulación extracorpórea** el **BNP preoperatorio**:
 - a. **No es factor pronóstico independiente** de las **complicaciones postoperatorias** durante su ingreso en la UCI, definidas como presencia de **insuficiencia cardíaca**, **complicaciones neurológicas tipo I**, **complicaciones neurológicas tipo II**, **sangrado postquirúrgico**, **complicaciones renales** o **muerte**.
 - i. **No existen** diferencias significativas en el **BNP preoperatorio** en las complicaciones postoperatorias valoradas.
 - b. **Es factor pronóstico independiente** para la predicción del **tiempo de intubación** postoperatorio.
 - i. **No existe** correlación significativa entre el **BNP preoperatorio** con el **tiempo de intubación** postoperatorio.
 - ii. **Existen** diferencias significativas en el **BNP preoperatorio** con los grupos del **tiempo de intubación** menor o igual a 18 horas y superior a 18 horas.
 - c. **No es factor pronóstico independiente** para la predicción del **tiempo de perfusión de drogas vasoactivas** a dosis con efecto beta o alfa durante su estancia en la UCI.
 - i. **Existe** correlación significativa entre el **BNP preoperatorio** con el **tiempo de perfusión de drogas vasoactivas** postoperatorio.
 - d. **No es factor pronóstico independiente** para la predicción de los **días de ingreso en UCI**, ni de **estancia hospitalaria**.
- 2) En los pacientes sometidos a **cirugía cardíaca con circulación extracorpórea** el **BNP preoperatorio**:
 - a. **No es factor pronóstico independiente** de las **complicaciones postoperatorias** durante su ingreso en la UCI, definidas como presencia de **insuficiencia cardíaca**, **complicaciones neurológicas tipo I**,

- complicaciones neurológicas tipo II, sangrado postquirúrgico, complicaciones renales o muerte.**
- i. **Existen** diferencias significativas en el **BNP preoperatorio** con los grupos de **complicaciones renales** postoperatorias.
 - ii. **No existen** diferencias significativas en el **BNP preoperatorio** en el resto de complicaciones postoperatorias valoradas.
- b. **No es factor pronóstico independiente** para la predicción del **tiempo de intubación** postoperatorio.
- i. **Existe** correlación significativa entre el **BNP preoperatorio** con el **tiempo de intubación** postoperatorio.
 - ii. **Existen** diferencias significativas en el **BNP preoperatorio** con los grupos del **tiempo de intubación** menor o igual a 18 horas y superior a 18 hora.
- c. **No es factor pronóstico independiente** para la predicción del **tiempo de perfusión de drogas vasoactivas** a dosis con efecto beta o alfa durante su estancia en la UCI.
- i. **Existe** correlación significativa entre el **BNP preoperatorio** con el **tiempo de perfusión de drogas vasoactivas** postoperatorio.
 - ii. **No existen** diferencias significativas en el **BNP preoperatorio** con los grupos del **tiempo de perfusión de drogas vasoactivas** postoperatorio menor o igual a 24 horas y superior a 24 horas.
- d. **No es factor pronóstico independiente** para la predicción de los **días de ingreso en UCI**, ni de **estancia hospitalaria**.
- i. **Existe** correlación significativa entre el **BNP preoperatorio** con los **días de ingreso en UCI** y **estancia hospitalaria** en los pacientes intervenidos con circulación extracorpórea.
- 3) En los pacientes sometidos a **cirugía cardíaca de revascularización sin circulación extracorpórea** el **BNP postoperatorio** se ha correlacionado con la edad, y ha presentado correlación significativa negativa con la diferencia del filtrado glomerular, la fracción de eyección preoperatoria del ventrículo izquierdo y la fracción de eyección al alta.
- 4) En los pacientes sometidos a **cirugía cardíaca con circulación extracorpórea** el **BNP postoperatorio** ha presentado correlación significativa con la troponina I a las 12 horas, la edad, la CPK MB a las 12 horas, el tiempo de clampaje aórtico, el número de válvulas intervenidas, el número de concentrados de hematíes transfundidos, y el volumen de plasma fresco congelado transfundido. Ha presentado diferencias significativas en el tipo de cirugía, y correlación significativa negativa en la diferencia del filtrado glomerular, la fracción de eyección preoperatoria del ventrículo izquierdo y la fracción de eyección al alta.
- 5) En los pacientes sometidos a **cirugía cardíaca de revascularización sin circulación extracorpórea** el **BNP preoperatorio** ha presentado correlación significativa con la troponina I a las 12 horas y la edad. Ha presentado correlación significativa negativa en la diferencia del filtrado glomerular, la fracción de eyección preoperatoria del ventrículo izquierdo y la fracción de eyección al alta.

- 6) En los pacientes sometidos a **cirugía cardíaca con circulación extracorpórea** el **BNP preoperatorio** ha presentado correlación significativa con la edad, el tiempo de clampaje aórtico, el número de válvulas intervenidas, el número de concentrados de hematíes transfundidos, y el volumen de plasma fresco congelado transfundido. Ha presentado diferencias significativas en el tipo de cirugía, y correlación significativa negativa en la diferencia del filtrado glomerular, la fracción de eyección preoperatoria del ventrículo izquierdo y la fracción de eyección al alta.
- 7) Respecto a los valores de BNP y la presentación de FA:
- No existen diferencias significativas** en el **BNP preoperatorio, ni BNP postoperatorio** a las 12 horas en la presencia de **FA paroxística** durante el ingreso en los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea, ni con circulación extracorpórea.
 - No existe correlación** significativa en el **BNP preoperatorio** ni en el **BNP postoperatorio** a las 12 horas con la presencia de **FA de novo** al alta hospitalaria en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca.

Otras conclusiones

Pacientes sin circulación extracorpórea:

- El uso de **drogas vasoactivas a dosis beta o superior a las 12 horas** de ingreso en UCI es un **factor pronóstico independiente** de precisar perfusión de **drogas vasoactivas a dosis beta por menos de 24 horas**.
- La **edad** es un **factor pronóstico independiente** para la **estancia hospitalaria**.
- La **perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior** por más de 24 horas es un **factor pronóstico independiente** de **complicaciones cardíacas**.

Pacientes con circulación extracorpórea:

- La **perfusión de drogas vasoactivas a dosis beta o superior** por más de 24 horas es un **factor pronóstico independiente**:
 - de **complicaciones cardíacas**.
 - de **estancia en UCI**.
 - de **estancia hospitalaria**.
 - de **intubación por más de 18 horas**.
- La **TnI a las 12 horas** de la cirugía es un **factor pronóstico independiente**:
 - protector para la necesidad de **reintervención precoz**.
 - de **intubación superior a 18 horas**.
 - de riesgo para la presentación de **FA paroxística**.
 - de **estancia en UCI**.
- El pertenecer al grupo de pacientes con **intubación superior a 18 horas** es un **factor pronóstico independiente**:

- a. protector para la presentación de **FA paroxística**.
 - b. de precisar perfusión de **drogas vasoactivas a dosis beta o superior por más de 24 horas**.
- 14) La **FEVI preoperatoria de 30-39%** es un **factor pronóstico independiente** de presentar **complicaciones neurológicas tipo II**.
 - 15) La **FEVI preoperatoria de 40-49%** es un **factor pronóstico independiente** de precisar perfusión de **drogas vasoactivas a dosis beta o superior por más de 24 horas**.
 - 16) El **tiempo de perfusión de bomba** es un **factor pronóstico independiente** para la **estancia en UCI**.
 - 17) El ser **mujer** es un **factor pronóstico independiente** de precisar perfusión de **drogas vasoactivas a dosis beta o superior por más de 24 horas**.

En resumen, el **BNP postoperatorio a las 12 horas del ingreso en UCI no es factor pronóstico independiente para ninguna de las variables estudiadas**, pero **presenta en los pacientes intervenidos bajo circulación extracorpórea, diferencias significativas** en los pacientes que presentan complicaciones neurológicas tipo II, complicaciones renales, intubación superior a 18 horas y necesidad de drogas vasoactivas por más de 24 horas; y **correlación** con los valores del tiempo de intubación, tiempo de perfusión de drogas vasoactivas, días de ingreso en UCI y estancia hospitalaria.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Zuazo J. Los 50 años de la circulación extracorpórea en España. *Cir. Cardiov.* 2008;15(3):233-5.
Editorial del presidente de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular en conmemoración de los 50 años de la primera intervención con circulación extracorpórea en España y su evolución posterior.
- ² Ugnat AM, Naylor CD. Regionalized delivery and variable utilization of coronary artery bypass grafting in Ontario from 1981 to 1991. *CAMJ.* 194;151:575-80.
- ³ Pérez-Vizcayno MJ, Hernández-Antolín RA, Alfonso F, et al. Changes in percutaneous coronary intervention over the last 20 years: demographic, epidemiologic and clinical characteristics, techniques, and outcomes. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:932-42.
- ⁴ Igual A. Registro Español de Actividad. Cirugía Cardiovascular 2007. Informe Diciembre 2008. Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular. En http://www.sectcv.es/component/option.com_docman/task_cat_view/gid.99/Itemid.44/
Información disponible en la dirección indicada de la actividad registrada en España de la Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular en 2007, con tablas con el número de casos de cirugía valvular, y cirugía de revascularización con y sin circulación extracorpórea.
- ⁵ Registro Español de Actividad. Cirugía Cardiovascular 2006. Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular. En http://www.sectcv.es/component/option.com_docman/task_cat_view/gid.38/Itemid.44/
Información disponible en la dirección indicada de la actividad registrada en España de la Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular en 2006, con tablas con el número de casos de cirugía valvular, y cirugía de revascularización con y sin circulación extracorpórea.
- ⁶ Third Adult Cardiac Surgical Database Report 2006. The European Association for Cardio-Thoracic Surgery. En: http://www.sectcv.es/component/option.com_docman/task_cat_view/gid.156/Itemid.46/
Base de datos de la actividad en cirugía cardiotorácica de los países incluidos en la Asociación Europea disponible en internet, en la que se desglosan la actividad general, en cirugía de revascularización aislada, valvular aislada y combinada.
- ⁷ López-Messa JB. Envejecimiento y medicina intensiva. *Med Intensiva.* 2005;29:469-74.
- ⁸ Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Schneider JP, Topol EJ, Lauer MS. Propensity analysis of long-term survival or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation.* 2004;109:2290-5. Epub 2004 Apr 26.
- ⁹ Rubio-Regidor M, Pérez-Vela JL, Escribá-Bárcena A, Corres-Peretti MA, Renes-Carreño E, Gutierrez-Rodríguez J, et al. Complicaciones neurológicas en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva.* 2007;31(5):241-50.
Artículo de revisión que valora la presentación clínica, los factores de riesgo, la etiopatogernia y las estrategias de diagnóstico y tratamiento de las complicaciones neurológicas en cirugía cardíaca.
- ¹⁰ Wolman RL, Nussmeier NA, Aggarwal A, Kanchuger MS, Roach GW, Newman MF, et al. Cerebral injury after cardiac surgery. Identification of a group at extraordinary risk. *Stroke.* 1999;30:514-22.
- ¹¹ Roach GW, Kanchuger M, Mora C, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al. *N Engl J Med.* 1996;335:1857-63.
- ¹² Parsonnet V et al. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation.* 1989;79:13-12.
- ¹³ Nashef SA et al. Europe an system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16:9-13.
- ¹⁴ Roques F, Michel P, Gol dstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* 2003 May;24(9):882.
- ¹⁵ Just S, Tomasa TM, Marcos P, Bordejé L, Torrabadella P Moltó HP et al. Cirugía cardíaca en paciente de edad avanzada. *Med Intensiva.* 2008;32(2):59-64.
- ¹⁶ Ogawa Y, Nkao K, Mukoyama M, Hosoda K, Shirakami G, Arai H, et al. Natriuretic peptides as cardiac hormones in normotensive and spontaneously hypertensive rats. The ventricle is a major site of synthesis and secretion of brain natriuretic peptide. *Circ Res.* 1991;69:491-500.
- ¹⁷ Yasue H, Yoshimura M, Smida H, Hikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation.* 1994;90:95-203.
- ¹⁸ Almenar L, Martínez-Doz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6:15F-26F.
Artículo de información general y revisión sobre los distintos tipos de péptidos natriuréticos, su utilidad diagnóstica, pronóstica y de tratamiento en la insuficiencia cardíaca.

- ¹⁹ De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci.* 1981;28:89-94.
- ²⁰ Marin, JE, Duque M, Medina LE, *et al.* Utility of brain natriuretic peptide in patients with heart failure treated with cardiac re-synchronization and its correlation with clinical evolution. *Rev. Col. Cardiol.* 2007;14(3):133-149.
- ²¹ Hunt PJ, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM, Espiner EA. The amino-terminal portion of pro-brain natriuretic peptide (ProBNP) circulates in human plasma. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995;214:1175-83.
- ²² Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Doughty RN, Espiner EA. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1997;47:287-96.
- ²³ Lang CC, Coutie WJ, Khong TK, Choy AM, Atruthers AD. Dietary sodium loading increases plasma brain natriuretic peptide levels in man. *J Hypertens.* 1991;9:779-82.
- ²⁴ Buckley MG, Markandu ND, Sagnella GA, McGregor GA. Brain and atrial natriuretic peptides: a dual peptide system of potential importance in sodium balance and blood pressure regulation in patients with essential hypertension. *J Hypertens.* 1994;12:809-813.
- ²⁵ Ogawa T, Linz W, Stevenson M, Bruneau BG, Kuroski ML, Chen JH, *et al.* Evidence for load-dependent and load-independent determinants of cardiac natriuretic peptide production. *Circulation.* 1996;93:2059-67.
- ²⁶ Tokola H, Hautala N, Marttila M, Magga J, Pikkarainen S, Kerkala R, *et al.* Mechanical load-induced alterations in B-type natriuretic gene expression. *Can J Physiol Pharmacol.* 2001;79:646-53.
- ²⁷ Silver MA, Maisel A, Yancy CW, McCullough PA, Burnet JC, Francis GS, *et al.* BNP Consensus Panel 2004: A clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases. *Heart Failure.* 2004;10 Suppl 3:1-30.
- Artículo de consenso publicado en la revista *Congestive Heart Failure* por el panel de consenso del BNP 2004, compuesto por médicos americanos mediante el apoyo de cinco laboratorios.
- ²⁸ Cardarelli R, Lumicao TG. B-type Natriuretic Peptide: A Review of Its Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Monitoring Value in Heart Failure for Primary Care Physicians. *J Am Board Fam Pract.* 2003;16:327-33).
- ²⁹ Maisel A, Hollander J, Guss D, McCullough P, Nowak R, Green G, *et al.* Primary results of the rapid emergency department heart failure outpatients trial (REDHOT). *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1334-6.
- ³⁰ Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, Greenberg B, Stevenson LW. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:681-9.
- ³¹ Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide (BNP) assay in differentiating HF from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:202-9.
- ³² Berman B, Spragg R, Maisel A. B-type natriuretic peptide (BNP) levels in differentiating congestive heart failure from acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Circulation.* 2002;106:191.
- ³³ Stolz D, Breidhardt T, Christ-Crain M, Bingisser R, Miedinger D, Leuppi J, Mueller B, Tamm M, Mueller C. Use of B-type natriuretic peptide in the risk stratification of acute exacerbations of COPD. *Chest.* 2008 May;133(5):1088-94.
- ³⁴ Inoue Y, Kawayama T, Iwanaga T, Aizawa H. High plasma brain natriuretic peptide levels in stable COPD without pulmonary hypertension or cor pulmonale. *Intern Med.* 2009;48(7):503-12.
- ³⁵ Mehra MR, Uher PA, Park MH, Scott RL, Ventura HO, Harris BC, *et al.* Obesity and suppressed B-type natriuretic peptide levels in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1590-5.
- ³⁶ Noveanu M, Breidhardt T, Cayir S, Potocki M, Laule K, Mueller C. B-type natriuretic peptide-guided management and outcome in patients with obesity and dyspnea--results from the BASEL study. *Am Heart J.* 2009 Sep;158(3):488-95.
- ³⁷ Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, *et al.* Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with doppler velocity recordings. *Circulation.* 2002;105:595-601.
- ³⁸ Kouloubinis A, Kaklamanis L, Ziras N, Sofroniadou S, Makaritsis K, Adamopoulos S, *et al.* ProANP and NT-proBNP levels to prospectively assess cardiac function in breast cancer patients treated with cardiotoxic chemotherapy. *Int J Cardiol.* 2007 Nov 30;122(3):195-201.
- ³⁹ Lafaras C, Mandala E, Saratzis A, Platogiannis D, Barbetakis N, Papoti S, Christopoulou M, Ilonidis G, Bischiniotis T. Pro-brain natriuretic peptide is a sensitive marker for detecting cardiac metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Onkologie.* 2009 Jul;32(7):389-92.

- ⁴⁰ Nakamura T, Okuchi K, Matsuyama T, Fukushima H, Seki T, Konobu T, Nishio K. Clinical significance of elevated natriuretic peptide levels and cardiopulmonary parameters after subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2009 May;49(5):185-91.
- ⁴¹ Shibazaki K, Kimura K, Iguchi Y, Okada Y, Inoue T. Plasma brain natriuretic peptide can be a biological marker to distinguish cardioembolic stroke from other stroke types in acute ischemic stroke. *Intern Med*. 2009;48(5):259-64.
- ⁴² Montaner J, Perea-Gainza M, Delgado P, Ribó M, Chacón P, Rosell A, Quintana M, Palacios ME, Molina CA, Alvarez-Sabin J. Etiologic diagnosis of ischemic stroke subtypes with plasma biomarkers. *Stroke*. 2008 Aug;39(8):2280-7.
- ⁴³ Anand IS, Fisher LD, Chiang YT, Latini R, Masson S, Maggioni AP, et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation*. 2003;107:1278-83.
- ⁴⁴ Bettencourt P. NT-proBNP and BNP: biomarkers for heart failure management. *The European Journal of Heart Failure*. 2004;6:359-363.
- ⁴⁵ Ueno H, Nakayama M, Kojima S, Kusuhara K, Nagayoshi Y, Yamamuro M, Nishijima T, Usuku H, Kaikita K, Sumida H, Yamabe H, Sugiyama S, Yoshimura M, Ogawa H. The synergistic combined effect of anemia with high plasma levels of B-type natriuretic peptide significantly predicts an enhanced risk for major adverse cardiac events. *Heart Vessels*. 2008 Jul;23(4):243-8.
- ⁴⁶ Berger R, Huelsman M, Strecker K, Bojic A, Moser P, Stanek B, et al. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2002;105:2392-7.
- ⁴⁷ Miller WL, Hartman KA, Grill DE, Burnett JC Jr, Jaffe AS. Only large reductions in concentrations of natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP) are associated with improved outcome in ambulatory patients with chronic heart failure. *Clin Chem*. 2009;55(1):78-84.
- ⁴⁸ Svensson M, Gorst-Rasmussen A, Schmidt EB, Jorgensen KA, Christensen JH. NT-pro-BNP is an independent predictor of mortality in patients with end-stage renal disease. *Clin Nephrol*. 2009 Apr;71(4):380-6.
- ⁴⁹ Cuthbertson BH, Amiri AR, Croal BL, Rajagopalan S, Brittenden J, Hillis GS. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting medium-term mortality in patients undergoing major non-cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2007 Oct 15;100(8):1310-3.
- Estudio en cirugía no cardíaca (n=204) con seguimiento medio de 654 días, con una mortalidad del 16%. El BNP >35 pg/mL presentó una OR 3,5 para muerte y OR 6,9 para muerte de origen cardiovascular. Abstract.
- ⁵⁰ Cuthbertson BH, Amiri AR, Croal BL, Rajagopalan S, Alozairi O, Brittenden J, Hillis GS. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting perioperative cardiac events in patients undergoing major non-cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2007 Aug;99(2):170-6.
- Estudio que valora la capacidad de predicción de eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio o muerte en los tres primeros días) del BNP en cirugía no cardíaca (n=204), los cuales se encontraron elevados en los pacientes que presentaron las complicaciones. Abstract.
- ⁵¹ Dernellis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart*. 2006 Nov;92(11):1645-50.
- ⁵² Ryding AD, Kumar S, Worthington AM, Burgess D. Prognostic value of brain natriuretic peptide in noncardiac surgery: a meta-analysis. *Anesthesiology*. 2009 Aug;111(2):311-9.
- ⁵³ Song JW, Song JK, Kim DS. Echocardiography and brain natriuretic peptide as prognostic indicators in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2009 Feb;103(2):180-6.
- ⁵⁴ Yeh HM, Lau HP, Lin JM, Sun WZ, Wang MJ, Lai LP. Preoperative plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a marker of cardiac risk in patients undergoing elective non-cardiac surgery. *Br J Surg*. 2005 Aug;92(8):1041-5.
- ⁵⁵ Bolliger D, Seeberger MD, Lurati Buse GA, Christen P, Rupinski B, Gürke L, Filipovic M. A preliminary report on the prognostic significance of preoperative brain natriuretic peptide and postoperative cardiac troponin in patients undergoing major vascular surgery. *Anesth Analg*. 2009 Apr;108(4):1069-75.
- ⁵⁶ Patton KK, Ellinor PT, Heckbert SR, Christenson RH, DeFilippi C, Gottdiener JS, Kronmal RA. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is a major predictor of the development of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2009 Nov 3;120(18):1768-74.
- ⁵⁷ Ari H, Binici S, Ari S, Akkaya M, Koca V, Bozat T, Gürdoğan M. The predictive value of plasma brain natriuretic peptide for the recurrence of atrial fibrillation six months after external cardioversion. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2008 Oct;36(7):456-60.
- ⁵⁸ Brueckmann M, Huhle G, Lang S, et al. Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with severe sepsis. *Circulation*. 2005 Jul 26;112(4):527-34.

Estudio sobre el NT-pro-BNP en pacientes sépticos (n=57), que valora la diferencia del NT-pro-BNP en los paciente que sobreviven y los que fallecen, encontrando que un valor superior a 1.400 pmol/L presentan un RR 3,9; IC 95%, 1,6-9,7 para fallecer, correlacionándose con los valores de Troponina I.

⁵⁹ Vasan RS, Benjamin EJ, Larson MG, Leip EP, Wang TJ, Wilson PW, et al. Plasma natriuretic peptides for community screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction: the Framingham heart study. *JAMA*. 2002;288:1252-9.

⁶⁰ Silver MA, Pisano C. High incidence of elevated B-type natriuretic peptide levels and risk factors for heart failure in an unselected at-risk population (stage A): implications for heart failure screening programs. *Congest Heart Fail*. 2003;9:127-32.

⁶¹ Cowie MR, Struthers AD, Wod DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet*. 1997;350:1349-53.

⁶² Kallistratos MS, Dritsas A, Laoutaris ID, Cokkinos DV. N-terminal prohormone brain natriuretic peptide as a marker for detecting low functional class patients and candidates for cardiac transplantation: linear correlation with exercise tolerance. *J Heart Lung Transplant*. 2007 May;26(5):516-21.

⁶³ Campana C, Pasotti M, Klersy C, Alessandrino G, Albertini R, Magrini G, Ghio S, Tavazzi L. Baseline and 6-month B-type natriuretic peptide changes are independent predictors of events in patients with advanced heart failure awaiting cardiac transplantation. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009 Sep;10(9):671-6.

⁶⁴ Mehra MR, Uber PA, Potluri S, Ventura HO, Scott RL, Park MH. Usefulness of an elevated B-type natriuretic peptide to predict allograft failure, cardiac allograft vasculopathy, and survival after heart transplantation. *Am J Cardiol*. 2004;94:454-8.

⁶⁵ Arnau MA, Almenar L, Hervás I, Osa A, Martínez-Dolz L, Rueda J, et al. Predictive value of brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart transplant rejection. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23:850-6.

⁶⁶ Garrido IP, Pascual-Figal DA, Nicolás F, González-Carrillo MJ, Manzano-Fernández S, Sánchez-Mas J, Valdés-Chavarrí M. Usefulness of serial monitoring of B-type natriuretic peptide for the detection of acute rejection after heart transplantation. *Am J Cardiol*. 2009 Apr 15;103(8):1149-53.

⁶⁷ Kittleson MM, Skojec DV, Wittstein IS, Champion HC, Judge DP, Barouch LA, Halushka M, Hare JM, Kasper EK, Russell SD. The change in B-type natriuretic peptide levels over time predicts significant rejection in cardiac transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2009 Jul;28(7):704-9.

⁶⁸ Fukazawa S, Teruya K, Uemura T, Omine T, Matsui T, Takeda N, Okamoto H, Ichikawa K, Tsuchida K, Takemae R, Matsuda M, Tsunoda T. The relationship between long-term changes in plasma B-type natriuretic peptide levels and electrocardiographic findings. *Environ Health Prev Med*. 2008 May;13(3):156-61.

⁶⁹ Sodian R, Loebe M, Schmitt C, Potapov EV, Siniawski H, Muller J, et al. Decreased plasma concentrations of brain natriuretic peptide as a potential indicator of cardiac recovery in patients supported by mechanical circulatory assist systems. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1942-9.

⁷⁰ Richards AM, Doughty R, Nicholls MG, MacMahon S, Sharpe N, Murphy J, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: prognostic utility and prediction of benefit from carvedilol in chronic ischemic left ventricular dysfunction. Australia-New Zealand Heart Failure Group. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1781-7.

⁷¹ Maisel AS et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347 (3):161-7.

Estudio prospectivo (1.586 pacientes) en el diagnóstico en un servicio de urgencias de insuficiencia cardíaca mediante la determinación del BNP y la valoración ciega de dos cardiólogos, indicando que el BNP mejora el factor predictor independiente respecto otras variables clínicas en la regresión logística.

⁷² Mant D, Hobbs FR, Glasziou P, Wright L, Hare R, Perera R, Price C, Cowie M. Identification and guided treatment of ventricular dysfunction in general practice using blood B-type natriuretic peptide. *Br J Gen Pract*. 2008 Jun;58(551):393-9.

⁷³ Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffé P, Le Helloco A, Donal E, Aupetit JF, Aumont MC, Galinier M, Eicher JC, Cohen-Solal A, Juillière Y. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Apr 24;49(16):1733-9.

⁷⁴ Flevari P, Theodorakis G, Paraskevaidis I, Kolokathis F, Kostopoulou A, Leftheriotis D, et al. Coronary and peripheral blood flow changes following biventricular pacing and their relation to heart failure improvement. *Europace*. 2006 Jan;8(1):44-50.

- ⁷⁵ Magne J, Dubois M, Champagne J, Dumesnil JG, Pibarot P, Philippon F, O'Hara G, Sénéchal M. Usefulness of NT-pro BNP monitoring to identify echocardiographic responders following cardiac resynchronization therapy. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009 Aug 20;7:39.
- ⁷⁶ Glick A, Michowitz Y, Keren G, George J. Neurohormonal and inflammatory markers as predictors of short-term outcome in patients with heart failure and cardiac resynchronization therapy. *Isr Med Assoc J*. 2006 Jun;8(6):391-5.
- ⁷⁷ El-Saed A, Voigt A, Shalaby A. Usefulness of brain natriuretic peptide level at implant in predicting mortality in patients with advanced but stable heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *Clin Cardiol*. 2009 Nov;32(11):E33-8.
- ⁷⁸ Adamopoulos S, Parissis JT, Iliodromitis EK, Paraskevaidis I, Tsiapras D, Farmakis D, et al. Effects of levosimendan versus dobutamine on inflammatory and apoptotic pathways in acutely decompensated chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2006 Jul 1;98(1):102-6.
- ⁷⁹ Kyrzopoulos S, Adamopoulos S, Parissis JT, Rassias J, Kostakis G, Iliodromitis E, et al. Levosimendan reduces plasma B-type natriuretic peptide and interleukin 6, and improves central hemodynamics in severe heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2005 Mar 30;99(3):409-13.
- ⁸⁰ Park MH, Scott RL, Uber PA, Ventura HO, Mehra MR. Usefulness of B-type natriuretic peptide as a predictor of treatment outcome in pulmonary arterial hypertension. *Congest Heart Fail*. 2004 Sep-Oct;10(5):221-5.
- ⁸¹ Pahle AS, Sørli D, Omland T, Knudsen CW, Westheim A, Wu AH, Steg PG, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, Storrow AB, Abraham WT, McCullough PA, Maisel A. Impact of systemic hypertension on the diagnostic performance of B-type natriuretic peptide in patients with acute dyspnea. *Am J Cardiol*. 2009 Oct 1;104(7):966-71.
- ⁸² Andreadis EA, Georgiopoulos DX, Tzavara CK, Katsanou PM, Fragouli EG, Mavrokefalou EM, Chatzis NA, Ifanti GK, Diamantopoulos EJ. Plasma brain natriuretic peptide: a biochemical marker of effective blood pressure management? *J Hypertens*. 2009 Feb;27(2):425-32.
- ⁸³ Burnett JC, Korinek J. The Tumultuous Journey of Nesiritide: Past, Present, and Future. *Circ Heart Fail* 2008;1;6-8.
- ⁸⁴ Yoshimura M, Yasue H, Morita E, Sakaino N, Jougasaki M, Kurose M, Mukoyama M, Saito Y, Nakao K, Imura H. Hemodynamic, renal, and hormonal responses to brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1991;84:1581-1588.
- ⁸⁵ Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, Abraham WT, Bourge RC, Johnson AD, Wagoner LE, Givertz MM, Liang CS, Neibaur M, Haught WH, LeJemtel TH. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343:246-253.
- ⁸⁶ Silver MA, Horton DP, Ghali JK, Elkayam U. Effect of nesiritide versus dobutamine on short-term outcomes in the treatment of patients with acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39: 798-803.
- ⁸⁷ Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the management of acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287: 1531-1540.
- ⁸⁸ Sackner-Bernstein JD, K owalski M, Fox M, Aaronson K. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2005;293: 1900-1905.
- ⁸⁹ Sackner-Bernstein JD, Skopicki HA, Aaronson KD. Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure. *Circulation*. 2005;111:1487-1491.
- ⁹⁰ Yancy CW, Saltzberg MT, Berkowitz RL, Bertolet B, Vijayaraghavan K, Burnham K, Oren RM, Walker K, Horton DP, Silver MA. Safety and feasibility of using serial infusions of nesiritide for heart failure in an outpatient setting (from the FUSION I trial). *Am J Cardiol*. 2004;94: 595-601.
- ⁹¹ Yancy CW, Krum H, Massie BM, Silver MA, Stevenson LW, Cheng M, Kim SS, Evans R. Safety and efficacy of outpatient nesiritide in patients with chronic decompensated heart failure: results of the Second Follow-Up Serial Infusions of Nesiritide (FUSION II) trial. *Circ Heart Fail*. 2008;1:9-16.
- ⁹² Bold AJ. Cardiac natriuretic peptides gene expression and secretion in inflammation. *J Investig Med*. 2009 Jan;57(1):29-32.
- ⁹³ Chello M, Mastroroberto P, Perticone F, Cirillo F, Bevacqua E, Olivito S, Covino E. Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptides as indicators of recovery of left ventricular systolic function after coronary artery bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001 Jul;20(1):140-6.
- Estudio en pacientes con FEVI<35% preoperatoria sin signos de inestabilidad con valoración del BNP preoperatorios y seguimiento postoperatorio (n=31). Los valores preoperatorios de BNP

- presentaron correlación negativa con la FEVI. La disminución de los valores de BNP en el seguimiento postoperatorio (10 +/-3 meses) se correlacionó con el aumento de la FEVI.
- ⁹⁴ Morimoto K, Mori T, Ishiguro S, Matsuda N, Hara Y, Kuroda H. Perioperative changes in plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients undergoing cardiac surgery. *Surg Today*. 1998;28(1):23-9.
Estudio en pacientes sometidos a CEC (n=30), con valoración de la variación de los valores del BNP postoperatorio, indicando que no varían en las primeras 6 horas, elevándose a las 12 horas y volviendo a niveles basales a las 3 semanas. El pico de BNP a las 24 horas se correlacionó con el índice cardíaco, perfusión de dopamina y tiempo de clampaje aórtico.
- ⁹⁵ Sinha AM, Breithardt O A, Schmid M, Stellbrink C. Brain peptide release in cardiac surgery patients. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Jun;53(3):138-43.
Artículo de revisión de BNP en cirugía cardíaca.
- ⁹⁶ McCullough PA. Clinical applications of B-type natriuretic peptide levels in the care of cardiovascular patients. *Minerva Cardioangiol*. 2004 Dec;52(6):479-89.
Artículo de revisión sobre el valor pronóstico del BNP preoperatorio.
- ⁹⁷ Pedrazzini GB, Masson S, Latini R, Klersy C, Rossi MG, Pasotti E, et al. Comparison of brain natriuretic peptide plasma levels versus logistic EuroSCORE in predicting in-hospital and late postoperative mortality in patients undergoing aortic valve replacement for symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2008 Sep 15;102(6):749-54.
Estudio en 144 pacientes, con porcentaje de Mujeres relativamente elevado (42%) en sustitución valvular aórtica debida a estenosis, aislada o combinada con revascularización cardíaca. La mortalidad estimada fue del 6,6%, presentándose en el estudio una mortalidad perioperatoria del 6% y final del 13%. Solo el BNP preoperatorio fue predictor independiente de muerte con un HR 8,2 (p=0,002).
- ⁹⁸ Elíasdóttir SB, Klemenzson G, Torfason B, Valsson F. Brain natriuretic peptide is a good predictor for outcome in cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008 Feb;52(2):182-7.
Estudio para valorar la correlación del NT-proBNP preoperatorio y las complicaciones postoperatorias de cirugía cardíaca (n=135). Concluyó que el NT-pro-BNP era un buen predictor de complicaciones postquirúrgicas en cirugía cardíaca, tan bueno como el EuroSCORE y mejor que la fracción de eyección por ecografía transesofágica preoperatorio, el cual valoraron como poco útil.
- ⁹⁹ Wazni OM, Martin DO, Marrouhe NF, Latif AA, Ziada K, Shaaraoui M et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2004 Jul 13;110(2):124-7.
Estudio (n=187) que presentó una incidencia de FA del 42,8%, y que observó diferencias en los pacientes que presentaron FA solo en la edad. El BNP preoperatorio fue mayor en los pacientes que presentaron FA postoperatoria (614 vs. 444 pg/mL, p=0,005), siendo factor pronóstico independiente.
- ¹⁰⁰ Hutfless R, Kazanegra R, Madani M, Bhalla MA, Tulua-Tata A, Chen A et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 19;43 (10):1873-9.
Estudio realizado sólo a varones (n=98, Hospital de Veteranos con escasa población femenina tratada por lo que fue criterio de exclusión), de una edad media menor a otras series (63 +/- 9,1 años), y con revascularización aislada realizada a 84 pacientes del total, que indica que el BNP preoperatorio es predictor de complicaciones postoperatorias (uso del balón de contrapulsación intraaórtico y estancia hospitalaria menor o igual a 10 días) y de mortalidad a un año. Estudia los valores de BNP postoperatorio que indica se correlacionan con la estancia hospitalaria y la mortalidad al año.
- ¹⁰¹ Akazawa T, Nishihara H, Iwata H, Warabi K, Ohshima M, Inada E. Preoperative plasma brain natriuretic peptide level is an independent predictor of postoperative atrial fibrillation following off-pump coronary artery bypass surgery. *J Anesth*. 2008;22(4):347-53.
Estudio sobre el valor del BNP preoperatorio como predictor de fibrilación auricular postoperatoria en las primeras 72 horas en pacientes intervenidos de revascularización sin circulación extracorpórea (n=150).
- ¹⁰² Cerrahoglu M, Iskesen I, Tekin C, Onur E, Yildirim F, Sirin BH. N-terminal ProBNP levels can predict cardiac failure after cardiac surgery. *Circ J*. 2007 Jan;71(1):79-83.
- ¹⁰³ Jogia PM, Kalkoff M, Sleigh JW, Bertinelli A, La Pine M, Richards AM, Devlin G. NT-pro BNP secretion and clinical endpoints in cardiac surgery intensive care patients. *Anaesth Intensive Care*. 2007 Jun;35(3):363-9.

- Estudio que valora la secreción de NT-pro BNP postoperatoria y la correlación de sus niveles con las complicaciones postoperatorias descritas en el estudio (n=118). Los pacientes fueron sometidos a cirugía CON CEC, realizándose revascularización aislada en el 77,1% de los pacientes.
- ¹⁰⁴ Ationu A, Burch M, Elliot M, Carter N. Brain natriuretic peptide and fluid volume homeostasis—studies during cardiopulmonary bypass surgery. *Clin Auton Res*. 1993 Aug;3(4):275-80.
Estudio en población pediátrica (n=9) que valora las variaciones del BNP y la volemia en los pacientes intervenidos de reparación de cardiopatías. Determinaron que los valores de BNP se correlacionaron con la diuresis y el balance hídrico.
- ¹⁰⁵ Publig T, Kepka A, Hermann K et al. Brain natriuretic peptide for postoperative monitoring of fluid balance in a cardiac surgery patient. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2005 Jun;40(6):358-60.
Artículo en alemán, se ha consultado el abstract.
- ¹⁰⁶ Jeong DS, Kim KH, Kim CY, Kim JS. Relationship between plasma B-type natriuretic peptide and ventricular function in adult cardiac surgery patients. *J Int Med Res*. 2008 Jan-Feb;36(1):31-9.
Estudio que valora el BNP preoperatorio y postoperatorio (n=30, edad media 54,1 +/- 17,1 años). Correlaciona el BNP a las 24 horas de la cirugía, el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo y los valores de BNP preoperatorio. El BNP recuperó sus valores basales a los 7 días de la cirugía.
- ¹⁰⁷ Di Stefano S, Casquero E, Bustamante R, Bustamante J, Tamayo E, Fulquet E, Gualis J, Florez S, Echevarria JR, Carrascal Y, Fiz L. Analysis of inflammatory response and utility of N-terminal pro brain-type natriuretic peptide in cardiac surgery with extracorporeal circulation. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008 Jun;9(6):555-60.
Estudio que valora el efecto proinflamatorio de la circulación extracorpórea y valora el NT-proBNP como marcador de función ventricular (n=58). El valor del NT-proBNP preoperatorio es mayor en caso de disfunción ventricular y clase funcional III/IV de la NYHA. El valor del NT-proBNP postoperatorio se correlaciona con la edad, creatinina, duración de la ventilación mecánica y estancia en UCI. Abstract.
- ¹⁰⁸ Mekontso-Dessap A, Tual L, Kirsch M, D'Honneur G, Loisançe D, Brochard L, Teboul JL. B-type natriuretic peptide to assess haemodynamic status after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2006 Dec;97(6):777-82.
Estudio en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en el postoperatorio de cirugía cardíaca (n=39) en los que se valoró mediante catéter en arteria pulmonar la respuesta a la infusión de 500 mL de coloide, no apreciándose diferencias entre respondedores y no respondedores (aumento de un 15% o superior del índice cardíaco). El BNP preinfusión se correlacionó con la FEVI preoperatoria, el tiempo de clampaje aórtico, creatinina plasmática, presión arterial media pulmonar y estancia en UCI.
- ¹⁰⁹ Provenchère S, Berroeta C, Reynaud C, Baron G, Poirier I, Desmonts JM, Iung B, Dehoux M, Philip I, Bénessiano J. Plasma brain natriuretic peptide and cardiac troponin I concentrations after adult cardiac surgery: association with postoperative cardiac dysfunction and 1-year mortality. *Crit Care Med*. 2006 Apr;34(4):995-1000.
Estudio en pacientes bajo CEC por revascularización o valvulares (n=92). Las variables predictoras independientes de disfunción cardíaca (bajo GC, inestabilidad hemodinámica que requería inotrópicos por más de 24 horas, o ICC en los primeros 5 días) fueron la clase funcional de la NYHA preoperatoria, el BNP postoperatorio y la TnI postoperatoria. La elevación de estas dos enzimas aumentaba el riesgo en 12 veces para la presentación de disfunción cardíaca postoperatoria (BNP >450 pg/mL y TnI >5,4 ng/mL). En el estudio, un total de 30 pacientes (33%) fueron incluidos en el grupo de disfunción cardíaca, no apreciándose correlación con el tipo de cirugía, número de vasos o FA postoperatoria. Se apreció un aumento significativo de BNP al primer día en los pacientes que presentaron FA de novo durante la estancia hospitalaria (p=0,006).
- ¹¹⁰ Rastan AJ, Bittner HB, Gummert JF, Walther T, Schewick CV, Girdauskas E, et al. On-pump beating heart versus off-pump coronary artery bypass surgery—evidence of pump-induced myocardial injury. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Jun;27(6):1057-64.
- ¹¹¹ Masuda M, Morita S, Tomita H, Kurisu K, Nishida T, Tominaga R, Yasui H. Off-pump CABG attenuates myocardial enzyme leakage but not postoperative brain natriuretic peptide secretion. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Jun;8(3):139-44.
Estudio de la liberación de CPKMB y TnT en pacientes con revascularización con CEC (n=189) y sin CEC (n=28), y en la liberación de BNP y ANP (sin CEC n=12, con CEC n=49). Concluyó

- que la liberación de enzimas CPKMB y TnT era menor en el grupo sin CEC y la liberación de BNP era similar en ambos grupos.
- ¹¹² Sarzi Braga S, Vaninetti R, Pedretti RF. Plasma B-type natriuretic peptide predicts atrial fibrillation during rehabilitation after cardiac surgery. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008 Aug;15(4):460-6.
Valoración de los niveles de BNP en relación a la presentación de FA en el periodo de rehabilitación cardíaca tras cirugía cardíaca (n=149). La presencia de FA tardía (20+/-5 días de la cirugía) se asoció a hipopotasemia, FA temprana, y cirugía valvular y revascularización combinadas. Los niveles de BNP >322 pg/mL y la FA temprana fueron factores predictores independientes de FA tardía. Abstract.
- ¹¹³ Guerin V, Ayed SB, Varnous S, Golmard JL, Leprince P, Beaudoux JL, et al. Release of brain natriuretic-related peptides (BNP, NT-proBNP) and cardiac troponins (cTnT, cTnI) in on-pump and off-pump coronary artery bypass surgery. *Surg Today*. 2006;36(9):783-9.
Estudio de perfil de laboratorio de los valores de Tn y BNP en pacientes con y sin CEC (n=25), divididos en tres grupos. El grupo de pacientes intervenidos con CEC presentaron el pico de BNP más tardío (6º día vs. 2º y 4º día para NT-proBNP y BNP, respectivamente).
- ¹¹⁴ Sancho JJ, Sanz F, Hernández C, Vila JP. Estimación del tamaño de una muestra en la investigación clínica y epidemiológica. *Med Clin* 1988; 111:267-276.
- ¹¹⁵ The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels (9ª ed.). Boston: Little, Brown and Co; 1994:253-256.
- ¹¹⁶ Dubois D, Dubois EF. Clinical calorimetry: a formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med*. 1916;17:863-71.
- ¹¹⁷ Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 1999;341:1097-1105.
- ¹¹⁸ Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis*. 1972;25(6):329-43.
- ¹¹⁹ Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.
- ¹²⁰ Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Jun;15(6):816-22; discussion 822-3.
- ¹²¹ Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, Wyse RK, Ferguson TB. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Jun;15(6):816-22; discussion 822-3.
- ¹²² Bendel RB, Afifi A-A. Comparison of stopping rules in forward regression. *J Amer Statistical Assoc*. 1977;72:46-53.
- ¹²³ Georges A, Forestier F, Valli N, Plogin A, Janvier G, Bordenave L. Changes in type B natriuretic peptide (BNP) concentrations during cardiac valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004(25):941-945.
- ¹²⁴ Shirasawa B, Hamano K, Kawamura T, Gohra H, Katoh T, Fujimura Y, Zempo N, Esato K. Dose the serum brain natriuretic peptide (BNP) level after open heart surgery reflect myocardial protection? *Kyobu Geka*. 2000 Feb;53(2):123-6.
- ¹²⁵ Ata Y, Turk T, Ay D, Eris C, Demir M, Ari H, Ata F, Yavuz S, Ozyazicioglu A. Ability of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum*. 2009 Aug;12(4):E211-6.
- ¹²⁶ Tavakol M, Hassan KZ, Abdula RK, Briggs W, Oribabor CE, Tortolani AJ, Sacchi TJ, Lee LY, Heitner JF. Utility of brain natriuretic peptide as a predictor of atrial fibrillation after cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 2009 Sep;88(3):802-7.
Estudio retrospectivo sobre la presentación de fibrilación auricular en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (n=398).
- ¹²⁷ Sezai A, Hata M, Niino T, Kasamaki Y, Nakai T, Hirayama A, Minami K. Study of the factors related to atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a search for a marker to predict the occurrence of atrial fibrillation before surgical intervention. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Apr;137(4):895-900.
Estudio en pacientes con revascularización aislada SIN CEC (n=234) que intentaba identificar marcadores para la predicción de la FA postoperatoria, analizando el BNP, el ANP, la angiotensina II, o el ácido hialurónico entre otros.
- ¹²⁸ Gasparovic H, Burcar I, Kopjar T, Vojkovic J, Gabelica R, Biocina B, Jelic I. N-terminal fragment of the brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP), but not C-reactive protein, is predictive of atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Aug 17.

¹²⁹ Berendes E, Schmidt C, Van Aken H, Hartlage MG, Rothenburger M, Wirtz S, Scheld HH, Brodner G, Walter M. A-type and B-type natriuretic peptides in cardiac surgical procedures. *Anesth Analg*. 2004 Jan;98(1):11-9, table of contents.

Estudio (n=105) que valoró el ANP y BNP en los pacientes en cirugía cardíaca de revascularización con (n=28) o sin disfunción ventricular (n=32), con reemplazo aórtico (n=21) o mitral (n=24) con seguimiento durante 730 días. El BNP postoperatorio se correlacionó con el tiempo de clampaje aórtico y los valores postoperatorios de Troponina I. El BNP preoperatorio se correlacionó con la mortalidad a dos años. Sorprende en el estudio una mortalidad del 25,6% a los dos años en los pacientes con revascularización miocárdica aislada y FEVI<50%, y que este grupo precisó el doble de tiempo de ventilación mecánica que los pacientes con FEVI>50%. El incremento del BNP postoperatorio se produce a las 6 horas, siendo pico a las 24 horas, siendo mayor en los pacientes de baja FE.

¹³⁰ Bail DH, Ziemer G. Brain natriuretic peptide in cardiac surgery-influence of aprotinin. *Int J Cardiol*. 2009 Aug 14;136(2):227-8.

Estudio en pacientes sometidos a CEC (n=65) para revascularización miocárdica aislada. No encontré correlación del pico de BNP (a las 24 horas de la cirugía) con algunas variables estudiadas (parámetros hemodinámicos –gasto cardíaco-, duración del clampaje aórtico, tiempo de perfusión o uso de catecolaminas –noradrenalina, dobutamina, dopamina-), aunque sí existió con la FEVI preoperatoria. Los valores basales se obtuvieron al 6º día. Publicado como carta al editor.

¹³¹ Nozohoor S, Nilsson J, Lühns C, Roijer A, Algotsson L, Sjögren J. B-type natriuretic peptide as a predictor of postoperative heart failure after aortic valve replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009 Apr;23(2):161-5.

Estudio que determinó que el BNP a la llegada del paciente a la UCI, tras sustitución valvular aórtica (n=161), es un predictor independiente de insuficiencia cardíaca definida como necesidad de apoyo inotrópico o uso de BCIAo por más de 24 horas. Se dividió a los pacientes por el valor del BNP (133 pg/mL) y por los niveles de BNP mediante curvas ROC (82 pg/mL) al ingreso. Se valoró así mismo como objetivos secundarios la estancia en UCI >48 horas, la ventilación mecánica >48 horas y la mortalidad a los 30 días.

¹³² Cuthbertson BH, McKeown B, Croal BL, Match WJ, Hillis GS. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting the level of peri- and postoperative cardiovascular support required after coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med*. 2005;33(2):437-442.

Estudio (n=46) en pacientes con revascularización coronaria quirúrgica que valora el BNP preoperatorio, con hallazgo que sus valores significativamente mayores en pacientes que precisan apoyo inotrópico o mecánico postoperatorio, y que precisarán mayor estancia en UCI.

¹³³ Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, Gibson PH, McNeilly JD, Jeffrey RR, Smith WC, Prescott GJ, Buchan KG, El-Shafei H, Gibson GA, Hillis GS. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels and early outcome after cardiac surgery: a prospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2009 Nov;103(5):647-53.

Valoración del NT-proBNP preoperatorio (n=1010) correlacionado con la mortalidad a 30 días. Los niveles del NT-proBNP fueron predictores de mortalidad a los 30 días (OR 1,03 para 250 ng/L, para IC 95% 1,01-1,05, p=0,001), de ingreso en UCI >1 día (OR 1,03 para 250 ng/L, p<0,001) y de estancia hospitalaria superior a 7 días (OR 1,07 para 250 ng/L, p<0,001).

¹³⁴ Mekontso-Dessap A, Tual L, Kirsch M, D'Honneur G, Loisanche D, Brochard L, Teboul JL. B-type natriuretic peptide to assess haemodynamic status after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2006 Dec;97(6):777-82.

¹³⁵ Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Rae D, McNeilly JD, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, El-Shafei H, Hillis GS. Use of preoperative natriuretic peptides and echocardiographic parameters in predicting new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a prospective comparative study. *Am Heart J*. 2009 Aug;158(2):244-51.

Estudio en pacientes con revascularización aislada (n=275) que se valora el BNP preoperatorio, el NT-proBNP preoperatorio y el estudio ecocardiográfico preoperatorio como predictores de FA postoperatoria. Los resultados insisten en la modesta aportación de los péptidos y la dificultad de controlar la presentación de la FA paroxística postoperatoria.

¹³⁶ Fox AA, Shernan SK, Collard CD, Liu KY, Aranki SF, DeSantis SM, Jarolim P, Body SC. Preoperative B-type natriuretic peptide is an independent predictor of ventricular dysfunction and mortality after primary coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Aug;136(2):452-61.

Estudio en pacientes con revascularización con CEC (n=1023) que valoró el BNP preoperatorio, que fue predictor independiente de disfunción ventricular definida como uso de dos inotrópicos,

BCIAo o asistencia ventricular peroperatoria o en UCI (OR 1,92, IC 95% 1,12-3,29, p=0,018), estancia hospitalaria (OR 1,42, IC 95% 1,18-1,72, p=0,0002), y mortalidad a los 5 años (OR 1,89, IC 95% 1,08-3,33, p=0,026). En este estudio se valoró un punto de corte de BNP preoperatorio >292 pg/mL para disfunción ventricular postoperatoria (sensibilidad 27%, especificidad 92%) y mortalidad a los 5 años (sensibilidad 19%, especificidad 92%).

- ¹³⁷ Filsoufi F, Rahmanian PB, Salzberg S, von Harbou K, Bodian CA, Adams DH. B-type natriuretic peptide (BNP) in patients undergoing mitral valve surgery. *J Card Surg.* 2008 Nov-Dec;23(6):600-5.

Valoración del BNP preoperatorio y postoperatorio en una población sometida a sustitución valvular mitral asociada a otro procedimiento (n=42, edad media 64±12 años, 43% varones). Presentaban todos insuficiencia mitral grave, una media de FEVI 49±13% y un 62% FA. La FA fue el único predictor independiente de aumento del BNP. En el análisis univariado el BNP preoperatorio fue predictor del tiempo de intubación, estancia en UCI y estancia hospitalaria, sin poderse determinar un punto de corte que permitiera su uso como predictor pronóstico operatorio. En el análisis multivariado el BNP preoperatorio se asoció a un aumento de la necesidad de soporte inotrópico. En este estudio sorprenden los tiempos de clampaje aórtico 142±46 minutos y de perfusión 184±52 minutos, muy elevados para el estándar habitual, que no se correlacionaron con los valores de BNP postoperatorios. La valoración del BNP postoperatorio se realizó sólo a 25 pacientes, con valores determinados al 4º día, no apreciándose resultados significativos.

- ¹³⁸ Boeken U, Litmathe J, Feindt P, Gams E. Neurological complications after cardiac surgery: risk factors and correlation to the surgical procedure. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005;53:33-36.

Estudio de los factores que influyen en las complicaciones neurológicas postoperatorias (alteraciones neurológicas reversibles e ictus) en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca (n=783).

- ¹³⁹ Chang G, Luo HD, Emmert MY, Lee CN, Kofidis T. Predictors of adverse neurological outcome following cardiac surgery. *Singapore Med J* 2009;50(7):674-679.

Estudio retrospectivo sobre 61 pacientes con complicaciones neurológicas en una población de 2.226 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca.

- ¹⁴⁰ Attaran S, Sherwood R, Desai J, Langworthy R, Mhandu P, Joun L, El-Gamel A. Brain natriuretic peptide a predictive marker in cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9:662-666.

Valoración del BNP preoperatorio, comorbilidades y complicaciones postoperatorias (FA, uso de inotrópicos, función renal mortalida precoz y estancia hospitalaria) en pacientes de cirugía cardíaca (n=141). Se apreció correlación del BNP preoperatorio con la edad, la clase funcional, y diferencias significativas en los pacientes con FA y enfermedad vascular periférica. Los valores de BNP fueron mayores en los pacientes valvulares respecto a los sometidos a revascularización. El valor del BNP preoperatorio fue predictor de la necesidad de perfusión de inotrópicos en el postoperatorio, aumento significativo de creatinina, tiempo de intubación, y estancia hospitalaria. Se correlacionó también con la mortalidad a los 30 días.

- ¹⁴¹ Turk T, Ata Y, Ay D, Ozkan H, Vural H, Yavuz S, Ozyazicioglu A. Plasma brain natriuretic Peptide after isolated on-pump coronary artery bypass grafting: prediction of postoperative adverse outcomes. *Heart Surg Forum.* 2008;11(2):E84-9.

- ¹⁴² Rodseth RN. B type atriuretic peptide – a diagnostic breakthrough in peri-operative cardiac risk assessment? *Anaesthesia,* 2009;64:165-178.

- ¹⁴³ Weis F, Beiras-Fernandez A, Schelling G, Briegel J, Lang P, Hauer D, Kreth S, Kaufmann I, Lamm P, Kilger E. Stress doses of hydrocortisone in high-risk patients undergoing cardiac surgery: effects on interleukin-6 to interleukin-10 ratio and early outcome. *Crit Care Med.* 2009 May;37(5):1685-90.

- ¹⁴⁴ Bar SL, Sayeh N, Ignaszewski AP. Elevated N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Mycobacterium tuberculosis pulmonary infection without myocardial dysfunction. *Can J Cardiol.* 2009 Apr;25(4):223-5.