

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía



TESIS DOCTORAL

Validación externa del AuroSCORE II en pacientes octogenarios
intervenidos de recambio valvular aórtico

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Rocío Díaz Méndez

Directores

Julio Ángel Mayol Martínez
Luis Barneo Serra
Jacobo Alberto Silva Guisasola

Madrid, 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Programa de Doctorado en Investigación en Ciencias Médico-
Quirúrgicas

Departamento de Cirugía



TESIS DOCTORAL

Validación externa del EuroSCORE II en pacientes octogenarios intervenidos de recambio
valvular aórtico

AUTOR:

Rocío Díaz Méndez

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Programa de Doctorado en Investigación en Ciencias Médico-
Quirúrgicas

Departamento de Cirugía



TESIS DOCTORAL

Validación externa del EuroSCORE II en pacientes octogenarios intervenidos de recambio
valvular aórtico

AUTOR:

Rocío Díaz Méndez

DIRECTORES:

Julio Ángel Mayol Martínez

Luis Barneo Serra

Jacobo Alberto Silva Guisasola

Madrid, 2017



Don Julio Ángel Mayol Martínez, Profesor Titular de Cirugía (Departamento de Cirugía) de la FACULTAD DE MEDICINA de la Universidad Complutense de Madrid.

CERTIFICA:

Que el Trabajo de Investigación titulado: **“Validación externa del EuroSCORE II en pacientes octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico”**, del que es autor **Doña Rocío Díaz Méndez**, ha sido realizado en este Departamento bajo mi dirección y supervisión, reuniendo, en mi opinión, todos los requisitos para ser presentado y defendido para la obtención del Grado de Doctor en Medicina y Cirugía por esta Universidad.

Para que conste a los efectos oportunos, queda firmado a veinte de Abril de dos mil diecisiete.

***A mis padres por todo lo que les
debo y a mi marido por todo lo
imposible que hace posible***

LISTADO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AHA: *American Heart Association*

AROC: AREA BAJO LA CURVA ROC

BCIAo: BALÓN DE CONTRAPULSACIÓN INTRAAÓRTICO

CCS: *Canadian Cardiovascular Society*

CI: CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

CIV: COMUNICACIÓN INTERVENTICULAR

cm²: CENTÍMETROS CUADRADOS

cm²/m²: CENTÍMETROS CUADRADOS POR METRO AL CUADRADO

DMID: DIABETES MELLITUS INSULIN DEPENDIENTE

EAo: ESTENOSIS AÓRTICA

EAoS: ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA

EEUU: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

ESC: *European Society of Cardiology*

EuroSCORE adv: EuroSCORE ADITIVO

EuroSCORE log: EuroSCORE LOGÍSTICO

EUROSCORE: *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*

FEVI: FRACCIÓN EYECCIÓN VENTRÍCULO IZQUIERDO

HL: TEST DE HOSMER-LEMESHOW

IAM: INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

LDL: LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD

Lp(a): LIPOPROTEINA A

MDRD: Modificacion of Diet in Renal Disease

m/s: METROS POR SEGUNDO

mmHG: MILÍMETROS DE MERCURIO

NYHA: New York Heart Association

PSAP: PRESIÓN SISTÓLICA DE LA ARTERIA PULMONAR

ROC: *RECEIVER-OPERATING CHARACTERISTIC*

RVAo: RECAMBIO VALVULAR AÓRTICO

STS: Society of Thoracic Surgeons

SVA: SUPERFICIE VALVULAR AÓRTICA

TAVI: *TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION*

UK: UNITED KINGDOM

VI: VENTRÍCULO IZQUIERDO

μmol/l: MICROMOLES POR LITRO

INDICE GENERAL

INDICE GENERAL

1. RESUMEN

1.1. RESUMEN.....pág. 2

1.2. SUMMARY.....pág. 7

2. INTRODUCCIÓN

2.1. PATOLOGIA VALVULAR AÓRTICA.....pág. 13

2.2. RECAMBIO VALVULAR AÓRTICO.....pág. 18

2.3. MODELOS PREDICTIVOS DE RIESGO QUIRÚRGICO

2.3.1.IMPORTANCIA DE LOS MODELOS PREDICTIVOS EN CIRUGÍA
CARDIACA.....pág. 22

2.3.2.EUROSCORE I

2.3.2.1. DESARROLLO DEL EUROSCORE Ipág. 22

2.3.2.2. VALIDACIÓN DEL EUROSCORE I.....pág. 27

2.3.3.EUROSCORE II

2.3.3.1. DESARROLLO DEL EUROSCORE II.....pág. 39

2.3.3.2. VALIDACIÓN DEL EUROSCORE II.....pág. 44

3. JUSTIFICACIÓN.....pág. 48

4. HIPÓTESIS

4.1. HIPÓTESIS CONCEPTUAL.....pág. 51

4.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....pág. 51

5. OBJETIVOS.....pág. 52

6. MATERIAL Y METODOS

6.1. MUESTRA.....	pág. 55
6.2. RECOGIDA DE DATOS.....	pág. 55
6.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	pág. 56

7. RESULTADOS

7.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....	pág. 60
7.2. ESTUDIO DE LA MUESTRA GLOBAL	
7.2.1. DISCRIMINACIÓN	pág. 64
7.2.2. CALIBRACIÓN	pág. 66
7.2.3. AJUSTE GLOBAL	pág. 69
7.3. ESTUDIO POR CUARTILES DE RIESGO.....	pág. 70
7.3.1. PRIMER GRUPO DE RIESGO (EUROSCORE II <2,42).....	pág. 72
7.3.2. SEGUNDO GRUPO DE RIESGO (EUROSCORE II ENTRE 2,42 Y 3,78).....	pág. 75
7.3.3. TERCER GRUPO DE RIESGO (EUROSCORE II ENTRE 3,78 Y 6,02).....	pág. 78
7.3.4. CUARTO GRUPO DE RIESGO (EUROSCORE II MAYOR DE 6,02).....	pág. 81

8. DISCUSIÓN.

8.1. RELEVANCIA DE LA ESTENOSIS AÓRTICA EN NUESTRO MEDIO.....	pág. 87
--	----------------

8.2. CAMBIO EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS AÓRTICA.....	pág. 88
8.3. CARACTERÍSTICAS DE NUESTRA POBLACIÓN: OCTOGENARIOS INTERVENIDOS DE RECAMBIO VALVULAR AÓRTICO.....	pág. 90
8.4. DESARROLLO DE ESCALAS DE RIESGO QUIRURGICO: EuroSCORE logístico y EuroSCORE II.....	pág. 91
8.5. VALICACIÓN EXTERNA DEL EuroSCORE II.....	pág. 93
8.5.1.DISCRIMINACIÓN.....	pág. 93
8.5.2.CALIBRACIÓN.....	pág. 95
8.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO REALIZADO.....	pág. 97
8.7. IMPLICACIONES CLÍNICAS DE NUESTROS RESULTADOS.....	pág. 99
8.8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	pág. 101
9. CONCLUSIONES.....	pág. 103
10.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	pág. 105
11.ANEXOS	
11.1. LISTADO DE TABLAS.....	pág. 124
11.2. LISTADO DE FIGURAS.....	pág. 126

RESUMEN

1.1. RESUMEN

1.1.1. INTRODUCCIÓN

La relevancia de la estenosis aórtica es enorme, tanto por su gran prevalencia como por el pronóstico ominoso que su presencia implica. Hasta hace pocos años, la cirugía de recambio valvular aórtico era el único tratamiento que había demostrado cambiar la historia natural de esta enfermedad. Sin embargo, en el año 2002 se realiza el primer implante de una prótesis aórtica de forma percutánea. Este tipo de procedimientos han demostrado ser comparables a la cirugía en cuanto a la supervivencia a cinco años en pacientes considerados de moderado y alto riesgo quirúrgico.

En las últimas décadas han aparecido múltiples escalas de riesgo que han sido ampliamente utilizadas en los servicios de cirugía cardíaca. El EuroSCORE I (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) fue publicado en 1999 y ha presentado gran popularidad como sistema de predicción del riesgo quirúrgico en cirugía cardíaca. Los cambios en las técnicas quirúrgicas y en el manejo postoperatorio introducidos desde su publicación, han permitido un descenso en la mortalidad que ha podido invalidar este sistema predictivo.

Con la idea de actualizar el modelo se publica en enero de 2012 el EuroSCORE II. Sus autores defienden que el actual sistema posee una mejor capacidad predictiva. Sin embargo, numerosos trabajos han demostrado que en pacientes de alto riesgo esta escala infraestima el riesgo quirúrgico.

1.1.2. JUSTIFICACIÓN

En el momento actual, los resultados de las técnicas percutáneas en un seguimiento superior a cinco años aún son desconocidos. Por tanto, los pacientes subsidiarios de estos procedimientos son pacientes con una esperanza de vida limitada como son los pacientes ancianos.

El EuroSCORE II está siendo utilizado para seleccionar los pacientes que serán derivados a estos procedimientos menos invasivos. Sin embargo, se desconoce su comportamiento en pacientes octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico. Este hecho hace necesaria una validación del EuroSCORE II en este grupo de pacientes.

1.1.3. HIPÓTESIS

Las características especiales de los pacientes octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico pueden modificar la capacidad predictiva del EuroSCORE II.

Si esto se demuestra, el EuroSCORE II quedaría invalidado como método predictivo en este tipo de pacientes. Por el contrario, si este modelo fuera capaz de predecir fielmente su riesgo quirúrgico, podríamos utilizarlo para definir aquellos de alto riesgo quirúrgico que serán derivados hacia técnicas menos invasivas.

1.1.4. OBJETIVOS

La finalidad de este trabajo es:

1. Conocer la capacidad predictiva del EuroSCORE II en pacientes octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico.

2. Conocer el comportamiento del EuroSCORE II en función del grupo de riesgo.
3. Conocer si el EuroSCORE II supera en poder predictivo a su predecesor, el EuroSCORE logístico, en esta subpoblación.

1.1.5. MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra esta compuesta por todos los pacientes octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico en nuestra institución desde enero de 2007 hasta enero de 2016. La capacidad predictiva de los modelos fue evaluada en términos de discriminación y calibración tanto en la muestra total como en los diferentes grupos de riesgo.

1.1.6. RESULTADOS

La muestra estuvo compuesta por 576 octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico. Su mediana de edad fue de 82,2 años y el 45,8% fueron mujeres.

Las pruebas de discriminación fueron favorables para los dos modelos aunque con mejores resultados en el caso del EuroSCORE II. Sin embargo, el test de Hosmer-Lemeshow demostró defectos en la calibración de ambos modelos para la muestra total de pacientes.

En el análisis por grupos de riesgo, el índice de mortalidad ajustada a riesgo demostró una buena calibración del EuroSCORE II en los tres primeros cuartiles de

riesgo. Sin embargo, los resultados en el cuartil de mayor riesgo indicaron una mala calibración con una infraestimación de la verdadera mortalidad. Resultados contrarios obtuvo el EuroSCORE logístico, observando una sobreestimación en los tres primeros grupos pero con una buena calibración en el grupo de mayor riesgo quirúrgico.

1.1.7. DISCUSIÓN

Desde su aparición, el EuroSCORE II ha sido ampliamente criticado por presentar deficiencias en su calibración. En nuestro trabajo, a pesar de la buena discriminación obtenida, se ha demostrado una deficiente calibración en la muestra total. Numerosos trabajos apoyan nuestros resultados coincidiendo en la mala calibración del sistema en diferentes poblaciones. Sin embargo, se desconoce el comportamiento del EuroSCORE II en este grupo poblacional.

En consonancia con los trabajos publicados hasta la fecha, el EuroSCORE II mostró una mala calibración en los pacientes de mayor riesgo quirúrgico, infraestimando la mortalidad en este grupo de pacientes. Por el contrario, el EuroSCORE logístico demostró, en este cuartil de riesgo, una calibración adecuada.

Las implicaciones clínicas de estos resultados son muy importantes. Así, hemos demostrado que, debido a su excelente discriminación, podemos utilizar el EuroSCORE II para clasificar los pacientes octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico en bajo, moderado y alto riesgo quirúrgico. De esta forma, los pacientes serán derivados de forma fiable hacia una u otra técnica en función de su riesgo quirúrgico.

También presenta implicaciones a la hora de informar al paciente sobre su riesgo quirúrgico. De esta forma, sabemos que si nuestro paciente se encuentra en alguno de los tres primeros cuartiles de riesgo podemos utilizar el EuroSCORE II para predecir su mortalidad. Sin embargo, un paciente situado en el último cuartil de riesgo (EuroSCORE II mayor de 6,02) sabemos de él: (1) que su verdadero riesgo se encuentra elevado y (2) la cifra exacta de riesgo debe calcularse utilizando el EuroSCORE logístico, ya que presenta mejor calibración en este cuartil.

Como limitaciones del trabajo debemos señalar el pequeño tamaño de la muestra que puede provocar pérdida de potencia estadística y el análisis retrospectivo de los datos, con las limitaciones propias de este tipo de estudios.

1.1.8. CONCLUSIONES

1. El EuroSCORE II presenta buena discriminación en pacientes octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico. Sin embargo, su calibración en este grupo de pacientes no es adecuada.
2. El comportamiento del EuroSCORE II varía en función del cuartil de riesgo analizado. Aunque su calibración es correcta en los tres primeros cuartiles, este modelo predictivo infraestima la mortalidad en los pacientes del cuarto cuartil de riesgo.
3. Excepto en el grupo de mayor riesgo quirúrgico, el EuroSCORE II presenta mejor poder predictivo que el EuroSCORE logístico.

1.2. SUMMARY

1.2.1. INTRODUCTION

The relevance of the aortic stenosis is enormous, both because of its high prevalence and because of its ominous prognosis. Until a few years ago, open surgery for aortic valve replacement was the only treatment that had been shown to change the natural history of this disease. However, in 2002, the first implantation of a percutaneous aortic prosthesis was performed. This type of procedure has shown to be similar to surgery at five-year follow up in moderate and high-risk surgical patients.

During the last decades there have been multiple risk scores for cardiac surgery procedures. The EuroSCORE I (European Cardiac Operating Risk Assessment System) was published in 1999 and has become widely popular as a predictor system of surgical risk in cardiac surgery. Changes in surgical techniques and postoperative management introduced since its publication have shown to invalidate this predictive system.

With the idea of updating and improving the EuroSCORE I, its second version (EuroSCORE II) was published in January 2012. The authors of this model defended that this system had a better predictive capacity. However, numerous studies have shown to underestimate the real surgical risk for high-risk surgical patients.

1.2.2. JUSTIFICATION

At the present time, the results of percutaneous techniques at a follow-up of more than five years are still unknown. Therefore, the candidates for these procedures are patients with a limited life expectancy like elderly patients.

EuroSCORE II is being used to select patients who will be referred to these less invasive procedures. However, its behavior in octogenarian patients undergoing aortic valve replacement is still unknown. This fact makes the validation of EuroSCORE II necessary in this group of patients.

1.2.3 HYPOTHESIS

The special characteristics of octogenarian patients undergoing aortic valve replacement can make EuroSCORE II fail in this group of patients.

If this is demonstrated, EuroSCORE II would be invalidated as a predictive method in this type of patients. Moreover, if this model were able to accurately predict their real surgical risk, we could use it to identify those patients with high surgical risk, and therefore, candidates for transcatheter techniques.

1.2.4. OBJECTIVES

The aim of this work is:

1. To know the predictive capacity of EuroSCORE II in octogenarian patients undergoing aortic valve replacement.
2. To know the performance of the EuroSCORE II according to risk groups.
3. To know if EuroSCORE II overcomes the predictive power of its predecessor, the logistic EuroSCORE, in this subpopulation.

1.2.5. MATERIAL AND METHODS

The sample was formed by all octogenarian patients undergoing aortic valve replacement at our institution from January 2007 to January 2016. The predictive capacity of the models was evaluated in terms of discrimination and calibration in both the total sample and risk groups.

1.2.6. RESULTS

The study sample consisted of 576 octogenarian patients. Their median age was 82.2 years and 45.8% were women.

The discrimination tests were favorable for both models, although better results were observed for EuroSCORE II. However, the Hosmer-Lemeshow test showed flaws in the calibration of the two models for the total sample of patients.

By risk groups, the risk adjusted mortality ratio demonstrated a good calibration of the EuroSCORE II in the first three quartiles of risk. However, in the highest risk quartile of risk indicated poor calibration with an underestimation of true mortality. Contrary results were obtained by the logistic EuroSCORE. We observed an overestimation of the logistic EuroSCORE in the first three quarters of risk but good calibration in the highest quartile of risk.

1.2.7. DISCUSSION

Since its origin, the EuroSCORE II has been widely criticized for having deficiencies in its calibration. In our study, despite the good discrimination obtained, a poor calibration was demonstrated in the total sample. Numerous studies support our results coinciding with the poor calibration of the system in different populations. However, this is the first study that has studied the external validation of the EuroSCORE II in octogenarian patients undergoing aortic valve replacement.

In agreement with some published works, EuroSCORE II showed poor calibration in the patients with high surgical risk, underestimating the mortality in this group of patients. On the contrary, the logistic EuroSCORE showed, in the highest quartile of risk, an adequate calibration.

The clinical implications of these results are very important. Thus, we have demonstrated that, due to its excellent discrimination, we can use the EuroSCORE II to classify octogenarian patients undergoing aortic valve replacement in low, moderate and high surgical risk. In this way, we could identify candidates for other less invasive procedures.

It has also implications regarding the information to patients about surgical risk. In this way, we know that if our patient is in one of the first three quartiles of risk, we can use the EuroSCORE II to predict their mortality. However, with a patient located in the last quartile of risk (EuroSCORE II greater than 6.02) we know that: (1) his true risk is high and (2) his exact risk must be calculated using the logistic EuroSCORE, since it presents better calibration in the highest quartile of risk.

This work has some limitations. First, we must point out the small sample size, which can lead to low statistical power. Moreover, the retrospective analysis of these data has some known limitations that we must acknowledge.

1.2.8. CONCLUSIONS

1. The EuroSCORE II has good discrimination in octogenarian patients undergoing aortic valve replacement. However its calibration is not adequate in this group of patients.
2. The performance of the EuroSCORE II varies according to the quartile of risk analyzed. Although its calibration is correct in the first three quartiles, this predictive model underestimates mortality in patients in the last quartile at risk.
3. Except for the highest surgical risk group, EuroSCORE II has a better predictive power than the logistic EuroSCORE.

INTRODUCCIÓN

2. INTRODUCCIÓN

2.1. PATOLOGÍA VALVULAR AÓRTICA

La patología de la válvula aórtica más frecuente es la estenosis aórtica (EAo) que consiste en la obstrucción al flujo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI). Aunque se diferencian tres causas principales: congénita, degenerativa y reumática, la EAo degenerativa es la más frecuente en adultos¹. Esta patología aparece con mayor frecuencia en mayores de 65 años y su prevalencia aumenta con la edad.^{2,3} De esta forma, en pacientes mayores de 75 años la prevalencia de la estenosis aórtica es del 2.6% mientras que en mayores de 85 años asciende al 8,1%.^{4,5} Así, la EAo es la patología cardíaca más frecuente tras la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria.^{3,6}

En la actualidad, la teoría más aceptada atribuye la EAo degenerativa a cambios proliferativos e inflamatorios que conducen finalmente a la formación de tejido óseo sobre el tejido valvular.^{1,7-15} En concordancia con esta teoría, la EAo degenerativa presenta los mismos factores de riesgo que la aterosclerosis (niveles altos de colesterol LDL y Lp(a), la diabetes, el tabaquismo o la hipertensión arterial).¹⁶⁻¹⁷ De esta forma, el hábito tabáquico aumenta el riesgo de desarrollar una EAo en un 35% mientras que la hipertensión lo hace en un 20%.⁷

El área aórtica normal en un adulto varía entre 3 y 4cm². Inicialmente, su reducción no suele dar síntomas hasta que se produce una disminución en cuatro veces sus valores normales.¹ Según el área del orificio aórtico podemos clasificar la EAo en distintos grados de severidad, tal como se describe en la Tabla 1. De esta

forma, denominaremos EAo leve aquellas que presenten áreas mayores 1.5cm^2 , EAo moderada con áreas de 1 a 1.5cm^2 y EAo severa (EAoS) cuando el área es menor de 1.0cm^2 . Aunque se han propuesto varios parámetros ecocardiográficos, los más validados y recomendados en la actualidad para definir una estenosis aórtica son: la velocidad máxima transvalvular, el gradiente doppler medio y la superficie efectiva del orificio derivado de la ecuación de continuidad.¹⁸ Según las recomendaciones actuales una EAoS se define mediante ecocardiografía por presentar las siguientes características:¹⁸⁻²⁰

1. Una velocidad del chorro aórtico mayor de 4m/s.
2. Un gradiente medio de presión sistólica mayor de 40mmHg con un gasto cardiaco normal.
3. Un orificio aórtico efectivo menor de 1cm^2 .

Tabla 1 : Recomendaciones para la clasificación de la gravedad de la EAo.¹⁸

Parámetros Ecocardiográficos	EAo LEVE	EAo MODERADA	EAo SEVERA
Velocidad chorro aórtico (m/s)	2,6-2,9	3-4	>4
Gradiente medio (mmHg)	<20* / <30**	20-40* / 30-50**	>40* / >50**
SVA (cm^2)	>1.5	1.0-1.5	<1.0
SVA indexada (cm^2/m^2)	>0,85	0,6-0,85	<0,6
Razón velocidad	>0,5	0,25-0,5	<0,25

SVA: Superficie valvular aórtica. EAo: Estenosis aórtica.

* Recomendaciones de la *American Heart Association*

** Recomendaciones de la *European Society of Cardiology*

La importancia de la EAoS radica en el mal pronóstico que implica para los pacientes que la padecen. De esta forma, los pacientes sintomáticos presentan una supervivencia de 1 a 3 años desde el inicio de los síntomas.^{1,21} Mientras que los pacientes asintomáticos presentan una incidencia de muerte súbita entre un 0,2 y un 1,7% anual según diferentes estudios.²²⁻²⁴ La Figura 1 muestra las curvas de supervivencia de pacientes con EAoS sintomática no tratados quirúrgicamente junto con la supervivencia de los pacientes con insuficiencia aórtica severa sintomática².

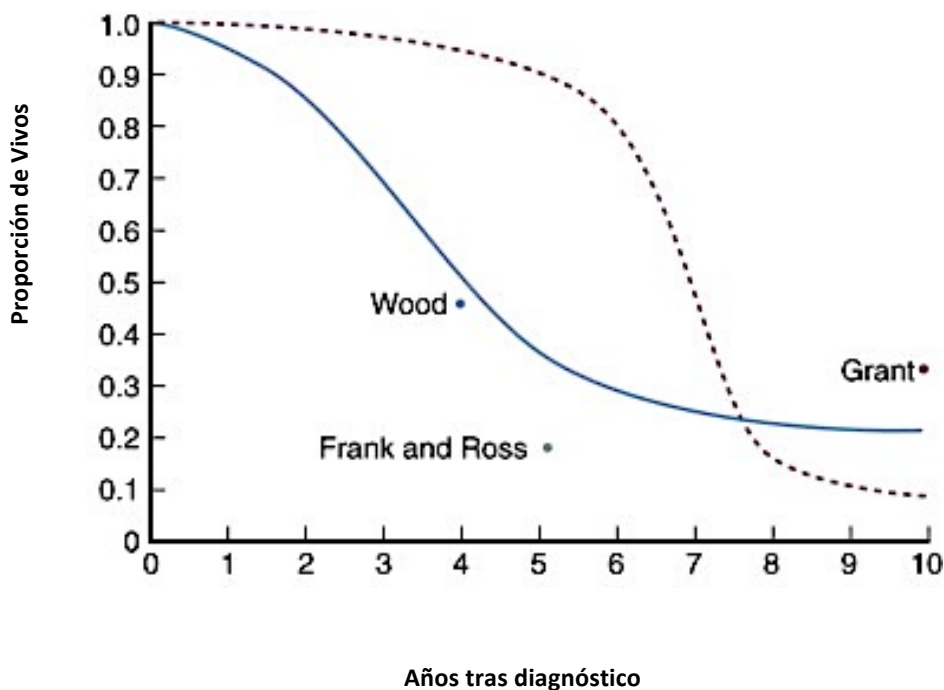


Figura 1: Curvas de Supervivencia para pacientes no tratados quirúrgicamente con estenosis aórtica severa (línea continua) e insuficiencia aórtica severa (línea de puntos).

Fuente: Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL *et al.* Aortic Valve Disease. En: Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL *et al.* Cardiac Surgery: Morphology, Diagnostic Criteria, Natural History, Techniques, Results, and Indications. Philadelphia: Elsevier;2013. P. 541-643.

Se han observado diferencias pronósticas en función de la clínica, de forma que la supervivencia tras aparecer angina o síncope es de 3 años y tras aparecer fallo cardiaco de 1.5 años.²⁵⁻²⁷ Por tanto, el desarrollo de síntomas es un punto crítico en la historia natural de la estenosis aórtica. Tras él debemos realizar un recambio valvular en el menor plazo posible.

Por otra parte, debemos tener en cuenta que la mayor parte de los pacientes asintomáticos con EAoS desarrollan síntomas a los pocos años del diagnóstico por lo que precisan un seguimiento clínico exhaustivo.² Aproximadamente un 50% de ellos desarrollarán síntomas a los 3 años del diagnóstico y tres cuartas partes lo harán a los 4 años.²⁸ En los pacientes asintomáticos el factor predictivo más importante es la velocidad del chorro aórtico en el ecocardiograma. La Figura 2 muestra las curvas de supervivencia en pacientes con EAoS asintomática en función de la velocidad del chorro aórtico. De esta forma, la supervivencia de estos pacientes es del 84% a los 2 años cuando la velocidad es menor de 3m/s y sólo del 21% cuando es mayor de 4m/s.^{28,29}

El tratamiento médico se ha considerado ineficaz tanto para prevenir como para retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes con EAoS.² Varios ensayos prospectivos han evaluado el tratamiento con estatinas en pacientes con EAoS sin lograr identificar un efecto favorable sobre la progresión de la misma.^{30,31} Quizás, otras investigaciones puedan aclarar en un futuro el papel de estos y otros agentes en el retraso de la progresión de la enfermedad.

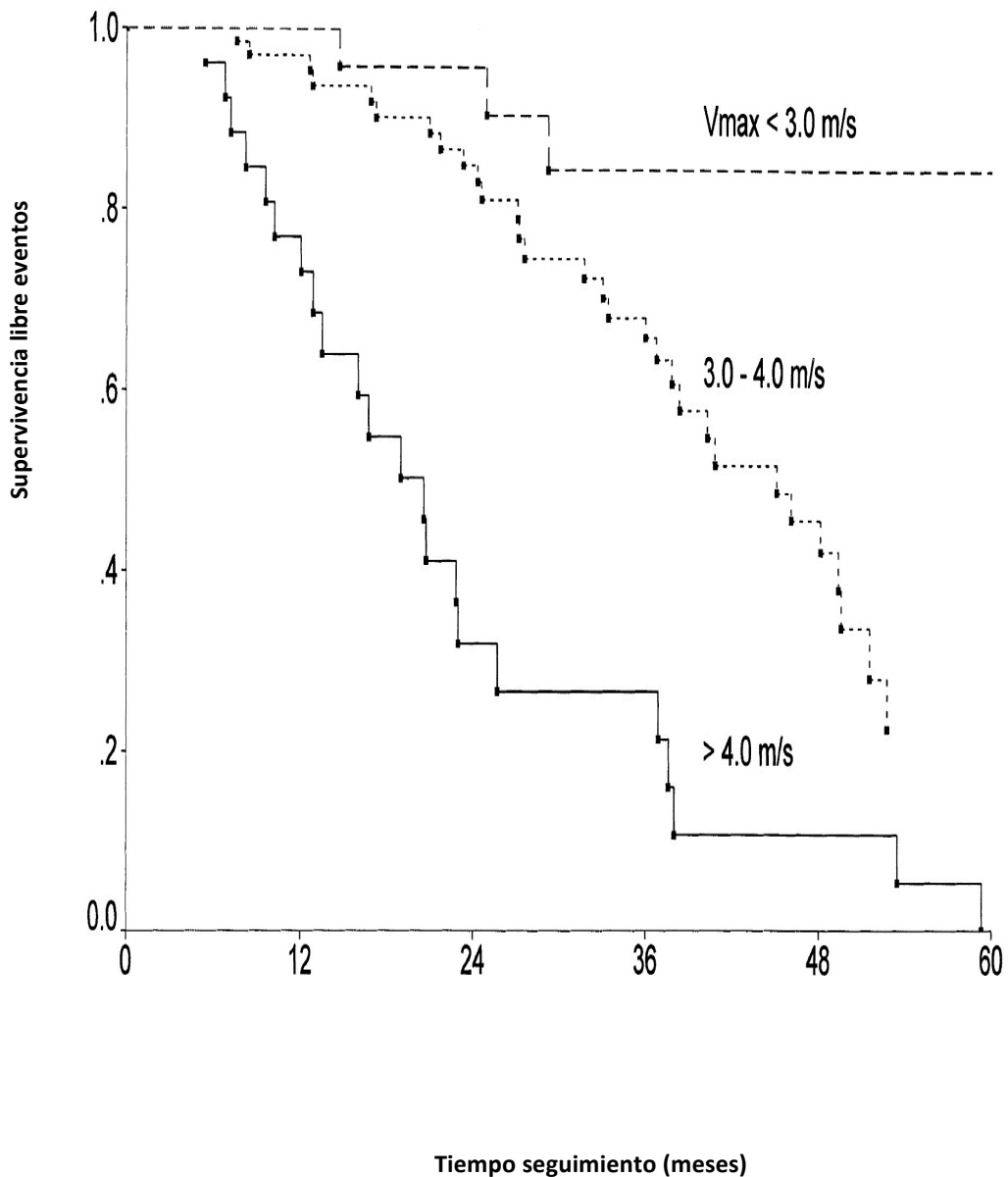


Figura 2: Curvas de supervivencia Kaplan-Meier en función de la velocidad del chorro aórtico. Se observan claras diferencias en la supervivencia en función de la velocidad del chorro aórtico. De esta forma, la supervivencia de estos pacientes es del 84% a los 2 años cuando la velocidad es menor de 3m/s, del 66% pacientes con velocidad entre 3 y 4m/s y sólo del 21% cuando es mayor de 4m/s.

Fuente: Otto CM, Burwarsh IG, Legget ME, et al. A prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. Circulation. 1997;95:2262-70.

Vmax: velocidad chorro aórtico. m/s: metros por segundo.

2.2. RECAMBIO VALVULAR AÓRTICO

Actualmente, el recambio valvular aórtico (RVAo) es el tratamiento de elección de la EAoS. Con este procedimiento podemos eliminar o reducir el gradiente de presión entre el VI y la aorta ascendente permitiendo el remodelado inverso del ventrículo y por tanto, la regresión de la hipertrofia ventricular.

Tras los primeros implantes de prótesis aórticas en los años 50,³² esta intervención sufre un aumento progresivo hasta convertirse en el procedimiento más realizado por los Servicios de Cirugía Cardíaca de nuestro país.³³ Según el registro de la *Society of Thoracic Surgeons (STS)*, en la última década este aumento ha sido de un 95% realizando según las estimaciones actuales en torno a 200.000 recambios aórticos anuales en todo el mundo.^{34,35}

Actualmente, la supervivencia media tras un recambio valvular aórtico es del 85% a los 10 años de la cirugía.¹ En las series recientes se ha reportado una mortalidad para el RVAo aislado de entre el 1 al 3 % en pacientes menores de 70 años y del 3 al 5% en pacientes octogenarios.^{19,34-36} A pesar de que los pacientes octogenarios presentan mayor riesgo quirúrgico, esta técnica ha demostrado prolongar y mejorar su calidad de vida.^{37,38} Se ha especulado que el aumento de la mortalidad se debe más a la mayor prevalencia de comorbilidades que propiamente a la edad.³⁹ Por esta razón, en los últimos años la edad de la población sometida a procedimientos quirúrgicos en cirugía cardíaca ha aumentado de forma progresiva y con ello la experiencia de los diferentes centros en el tratamiento de pacientes ancianos. De esta forma, en registros de Estados Unidos de América (EEUU) la mortalidad a 30 días tras un recambio valvular aórtico en pacientes mayores de 65 años ha disminuido desde el 7,6% en 1999 al 4,2%

en 2011. Este descenso es incluso mayor en pacientes mayores de 85 años en los que la mortalidad disminuyó del 12,3 al 5.8% en la misma etapa.⁴⁰ Con estos datos podemos afirmar que la edad, a pesar de ser un factor de riesgo para la cirugía, no debe ser una contraindicación absoluta para la misma.^{4,41}

Las indicaciones de cirugía se resumen en las Tablas 2 y 3 según las guías de práctica clínica de las diferentes sociedades científicas.^{19,20}

Tabla 2: Tabla resumen de las indicaciones de recambio valvular en pacientes con estenosis aórtica según la *American Heart Association (AHA)*. Año 2014.¹⁹

Recomendación	Clase de Indicación	Nivel de evidencia
RVAo es recomendado en pacientes con EAo severa de alto gradiente que presenten síntomas en su historia clínica o durante el test ejercicio.	I	B
RVAo es recomendado en pacientes asintomáticos con EAo severa y disfunción VI (FEVI <50%).	I	B
RVAo es recomendado en pacientes con EAo severa sometidos a otra cirugía cardiaca.	I	B
RVAo es razonable en pacientes asintomáticos con EAo crítica (velocidad chorro aórtico \geq 5m/seg) y bajo riesgo quirúrgico.	Ila	B
RVAo es razonable en pacientes asintomáticos con EAo severa y mala tolerancia al ejercicio o caída de la presión arterial durante test esfuerzo.	Ila	B
RVAo es razonable en pacientes con EAo severa de bajo flujo y bajo gradiente con FEVI reducida cuyo estudio con dobutamina muestre un aumento de la velocidad del chorro aórtico mayor 4m/s o un gradiente medio mayor de 40mmHG con un área valvular menor de 1cm ² durante todo el estudio.	Ila	B
RVAo es razonable en pacientes sintomáticos con EAo severa de bajo flujo y bajo gradiente sin disfunción ventricular siempre que los datos clínicos, hemodinámicos y anatómicos relacionen la obstrucción valvular como causa de lo síntomas.	Ila	C
RVAo es razonable en pacientes con EAo moderada sometidos a otra cirugía cardiaca.	Ila	C
RVAo puede ser considerado en pacientes asintomáticos con EAo severa y rápida progresión de la enfermedad en pacientes de bajo riesgo quirúrgico.	Ilb	C

RVAO: recambio valvular aórtico. EAo: Estenosis aórtica severa. FEVI: fracción eyección ventrículo izquierdo. VI: ventrículo izquierdo

Tabla 3: Tabla resumen de las indicaciones de recambio valvular en pacientes con estenosis aórtica según la *European Society of Cardiology (ESC)*. Año 2012.²⁰

Recomendación	Clase de indicación	Nivel de evidencia
RVAo esta indicado en pacientes con EAo severa y síntomas propios de la misma.	I	B
RVAo esta indicado en pacientes con EAo severa sometidos a cirugía de revascularización, de aorta ascendente u otra válvula.	I	C
RVAo esta indicado en pacientes asintomáticos con EAo severa y disfunción sistólica de VI (FEVI <50%) no justificada por otra causa.	I	C
RVAo está indicado en pacientes asintomáticos con EAo severa que muestren síntomas claros de EAo en la prueba de esfuerzo.	I	C
RVAo debe ser considerado en pacientes de alto riesgo con EAo severa sintomática en el que el <i>Heart Team</i> decida cirugía por encima de TAVI basándose en el perfil de riesgo del individuo y la idoneidad anatómica.	Ila	b
RVAo debe ser considerado en pacientes asintomáticos con EAo severa y prueba de esfuerzo anormal (caída de la presión arterial por debajo de la basal).	Ila	C
RVAo debe ser considerado en pacientes con EAo moderada sometidos a cirugía revascularización, cirugía de aorta u otra válvula.	Ila	C
RVAo debe ser considerado en pacientes sintomáticos con EAo de bajo flujo y bajo gradiente (<40mmHg) con FEVI normal tras confirmación de que se trata de una EAo severa.	Ila	C
RVAo debe ser considerado en pacientes sintomáticos con EAo severa de bajo flujo y bajo gradiente con disfunción de VI tras demostrar la presencia de reserva contráctil.	Ila	C
RVAo debe ser considerado en pacientes asintomáticos con FEVI normal sin alteración en la prueba de esfuerzo, si la cirugía es de bajo riesgo y cumple al menos una de los siguientes supuestos: <ul style="list-style-type: none"> • EAo crítica definida como velocidad chorro aórtico mayor de 5.5m/seg • Calcificación severa de la válvula y una progresión de la velocidad el chorro aórtico mayor o igual a 3m/seg por año. 	Ila	C
RVAo puede ser considerado en pacientes sintomáticos con EAo severa de bajo flujo y bajo gradiente con disfunción de VI y sin reserva contráctil.	IIb	C
RVAo puede ser considerado en pacientes asintomáticos con EAo severa, FEVI normal y sin alteración en la prueba de esfuerzo, cuando la cirugía sea de bajo riesgo y cumpla al menos uno de los siguientes supuestos: <ul style="list-style-type: none"> • Aumento gradiente de presión con el ejercicio mayor de 20mmHg. • Hipertrofia de VI excesiva en ausencia de Hipertensión. • Elevación importante de péptido natriurético de forma repetida sin otra justificación. 	IIb	C

EAO: Estenosis aórtica severa. RVAO: Recambio valvular aórtico. FEVI: Fracción eyección ventrículo izquierdo. VI: Ventrículo izquierdo. TAVI: *Transcatheter aortic valve implantation*.

En el año 2002 se realizó el primer implante de una prótesis aórtica de forma percutánea.⁴² Este tipo de prótesis han presentado un crecimiento exponencial en los últimos años gracias a los buenos resultados presentados en los estudios realizados hasta la fecha.⁴³ Después de múltiples estudios unicéntricos, en 2010 se publican los resultados del estudio PARTNER. Este ensayo clínico multicéntrico y aleatorizado demostró, en pacientes inoperables, que el implante percutáneo también era capaz de cambiar la historia natural de esta enfermedad frente al tratamiento médico.⁴⁴⁻⁴⁶ Además, este estudio demostró que las técnicas transcatóter eran comparables a la cirugía en cuanto a la supervivencia a uno, dos y cinco años en pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico.⁴⁷⁻⁵⁰

Los últimos trabajos están encaminados a valorar estas técnicas en pacientes de riesgo moderado presentándose como alternativa al tratamiento quirúrgico. En esta línea de trabajo, el estudio PARTNER II publicado en 2016 demostró, en pacientes de riesgo intermedio, una mortalidad similar con el implante de las prótesis aórticas transcatóter y la cirugía convencional.⁵¹

2.3. MODELOS PREDICTIVOS DE RIESGO QUIRÚRGICO

2.3.1. IMPORTANCIA DE LOS MODELOS PREDICTIVOS EN CIRUGÍA CARDIACA

Los modelos de predicción del riesgo de mortalidad postoperatoria han sido utilizados en cirugía cardíaca desde hace décadas. Las funciones que estos modelos pueden tener son varias. Por una parte, ayudan a los médicos en la toma de decisiones y en la información que deben dar a los pacientes y a sus familiares sobre el riesgo estimado de la intervención quirúrgica a la que serán sometidos. Pero además, se utilizan como herramienta comparativa, el llamado *Benchmarking*, ayudando a valorar la calidad de los servicios de cirugía cardíaca y sirviendo para rendir cuentas públicas en un sistema cada vez más abierto y globalizado.

A lo largo de los años, han surgido numerosas escalas predictivas de mortalidad en cirugía cardíaca y numerosos estudios las han evaluado tratando de buscar cuál es la más fiable y por tanto, la más útil. Cuestión que sigue abierta y en pleno debate en nuestros días.

2.3.2. EUROSCORE I

2.3.2.1. DESARROLLO DEL EUROSCORE I

En 1999 se publicó en la revista *European Journal of Cardiothoracic Surgery* el modelo de predicción de riesgo para mortalidad postoperatoria después de cirugía cardíaca llamado *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE).⁵² Este modelo se basó en el análisis de 14.799 pacientes consecutivos intervenidos de cirugía cardíaca entre septiembre y diciembre de 1995. En la recogida

de datos participaron 132 centros de 8 países europeos que son presentados en la Tabla 4. Cuatro centros fueron eliminados debido a defectos en la recogida de datos por lo que la participación final fue de 128 centros hospitalarios.

Tabla 4. Países participantes en el desarrollo del EuroSCORE y número de centros implicados en cada país.

País	Número de centros implicados
Alemania	23
Francia	41
Reino Unido	15
Italia	20
España	25
Finlandia	6
Suecia	1
Suiza	1
Total	132

La edad media de los pacientes que participaron en la creación del modelo fue de 62,5 años con una desviación estándar de 10,7. El 28% de los pacientes fueron mujeres y solamente el 10% tenían más de 75 años. La mortalidad global fue del 4,8% y, como muestra la Tabla 5, el 65% de las intervenciones fueron cirugías de revascularización miocárdica aisladas.

Tabla 5: Características y tipos de intervención registradas en el EuroSCORE.

Características de la intervención	Porcentaje
Urgencia	
Electivo	74%
Urgente	21%
Emergente	5%
Cirugía coronaria aislada	65%
Tres puentes	66%
Dos puentes	25%
Un puente	9%
Cirugía valvular	29,45%
Reemplazo valvular aórtico	57%
Reparación/Reemplazo mitral	29%
Doble valvular	14%
Cirugía sobre la aorta torácica	2,6%
Recambio de raíz aórtica	33%
Recambio de arco aórtico	18%
Cierre CIA	1,2%

CIA: Comunicación interauricular

Para la creación de este modelo estadístico predictivo fue necesario dividir la muestra total de pacientes en dos partes: el “modelo de desarrollo” y el “modelo de validación”. El denominado “modelo de desarrollo” fue el modelo que se utilizó para hallar las variables que se comportaron como predictores independientes de mortalidad postoperatoria utilizando un análisis de regresión logística binaria. El otro subgrupo, llamado “modelo de validación”, sirvió para realizar una validación interna del sistema predictivo valorando su discriminación y calibración. Para realizar esta división muestral los autores asignaron los pacientes en proporción de 10 a 1, de tal

manera que de los 14.799 pacientes de la muestra total, 13.302 formaron el “modelo de desarrollo” y 1.497 el “modelo de validación”.

Se recogieron los datos de 68 variables preoperatorias y 29 factores de riesgo intraoperatorios. De todas estas variables, aquellas que en el modelo univariante obtuvieron una p menor de 0,2 y una prevalencia superior al 2% entraron a formar parte del modelo de regresión logística. En total 18 variables demostraron en este análisis ser predictores de riesgo de mortalidad postoperatoria. Estas variables fueron: edad, sexo, niveles de creatinina sérica, presencia de arteriopatía extracardiaca, enfermedad pulmonar crónica, disfunción neurológica, una cirugía cardiaca previa, un infarto de miocardio reciente, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión pulmonar, endocarditis activa, angina inestable, urgencia del procedimiento, estado preoperatorio crítico, rotura septal postinfarto, cirugía diferente a revascularización miocárdica aislada y cirugía sobre la aorta torácica.

Todas estas variables se utilizaron para formar el modelo predictivo, excepto la insuficiencia cardiaca congestiva que se eliminó al considerar que era muy susceptible de distorsión o malinterpretación. En la Tabla 6 se muestra la definición de las variables que entraron a formar parte del modelo, el peso que cada variable adquiere para el cálculo del riesgo en el modelo aditivo y el coeficiente beta asociado para el cálculo del riesgo según el modelo logístico.

Tabla 6: Variables incluidas en EuroSCORE con su peso y coeficiente asociado.

Variable	Definición	Peso aditivo	β
Edad		1 por cada 5 años	0,0666354
Sexo femenino		1	0,3304052
Creatinina sérica > 200 μ mol/l		2	0,6521653
Arteriopatía extracardiaca	Una o más de las siguientes circunstancias: claudicación intermitente, estenosis carotídea superior al 50%, intervención previa o planificada sobre la aorta abdominal, las arterias de una extremidad o las carótidas.	2	0,6558917
Enfermedad pulmonar crónica	Uso a largo plazo de broncodilatadores o esteroides por una enfermedad pulmonar.	1	0,4931341
Disfunción neurológica	Enfermedad que afecte severamente a la deambulación o a la actividad diaria.	2	0,841626
Cirugía cardiaca previa		3	1,002625
Endocarditis activa	Endocarditis que aún sigue siendo tratada con antibióticos para su resolución.	3	1,101265
Estado preoperatorio crítico	Taquicardia o fibrilación ventricular, muerte súbita recuperada, masaje cardiaco preoperatorio, intubación previa a entrada en la habitación de anestesia, utilización de inotropos o BCIAo, fallo renal agudo preoperatorio (anuria o oliguria < 10ml/h).	3	0,9058132
Angina inestable	Angina en reposo que requiere nitratos intravenosos antes de la entrada en la habitación de anestesia.	2	0,5677075
Disfunción VI	Severa con FEVI <30% Moderada con FEVI 30-50%	3 1	1,094443 0,419643
IAM reciente	IAM dentro de los 90 días anteriores al procedimiento.	2	0,5460218
Hipertensión pulmonar severa	PSAP > 60mmHg	2	0,7676924
Emergencia quirúrgica	Cirugía que se lleva a cabo antes del inicio del siguiente día laboral	2	0,7127953
CIV postinfarto		4	1,462009
Cirugía diferente a coronario aislado		2	0,5420364
Cirugía sobre la aorta torácica		3	1,159787

BCIAo: Balón de contrapulsación intraaórtico. VI: Ventrículo Izquierdo. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. IAM: Infarto agudo de miocardio. PSAP: Presión sistólica de arteria pulmonar. CIV: Comunicación interventricular.

A partir de estas 17 variables de riesgo se crearon dos modelos estadísticos. Por una parte, se creó el EuroSCORE logístico (EuroSCORE log) que asociando un coeficiente beta a cada una de las variables proporciona, según la fórmula matemática $e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)} / 1 + e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}$, la probabilidad de morir de cada individuo que se somete a cirugía cardíaca. En esta fórmula e es igual a 2,7182, β_0 es la constante de regresión logística igual a menos 4,7895 y β_i es el coeficiente de cada variable o *logit* (X_i) en la ecuación de regresión logística.

Por otra parte, se crea el EuroSCORE aditivo (EuroSCORE adv), un modelo más simple que adjudica un peso determinado a cada factor de riesgo que presenta el paciente. El EuroSCORE adv no es propiamente un sistema de predicción del riesgo quirúrgico sino una escala aditiva que se creó con el objetivo de realizar una evaluación grosera del riesgo a pie de cama.

2.3.2.2. VALIDACIÓN DEL EUROSCORE I

Cualquier modelo predictivo se evalúa analizando su poder de discriminación, de calibración y su comportamiento global.^{53,54}

La discriminación se define como la habilidad que tiene el sistema de diferenciar o separar a aquellos individuos que desarrollarán el evento frente a aquellos que no. Por lo tanto, es de máxima importancia a la hora de clasificar los pacientes dentro de grupos de bajo, moderado o alto riesgo quirúrgico. La forma de medir la discriminación más común y aceptada en la bibliografía médica es la determinación de la curva ROC y el cálculo del área bajo esta curva (área bajo la curva ROC; AROC) también denominado estadístico C. Este valor representa la probabilidad

de que el modelo predictivo otorgue un valor superior para un paciente al azar que desarrolle el evento de interés (en nuestro caso mortalidad postoperatoria) que para un paciente que no lo desarrolle. Por lo tanto, un estadístico C de 0.5 indicaría que el sistema no posee ninguna habilidad predictiva mientras que un valor de 1 representa la perfecta discriminación. Así, como norma general se aceptan los siguientes valores: AROC=0,5 no discriminación; AROC=0,5-0,6 discriminación muy pobre; AROC=0,6-0,7 discriminación pobre; AROC=0,7-0,8 discriminación aceptable; AROC=0,8-0,9 discriminación buena; AROC>0,9 excelente discriminación.⁵⁵

La calibración es la concordancia entre el riesgo predicho por el modelo y el verdadero riesgo observado. Por ejemplo, si el modelo predice un riesgo de mortalidad del 10%, la mortalidad observada debería ser el 10% en un modelo con una calibración perfecta. Para estudiar la calibración utilizamos el test de Hosmer-Lemeshow (HL) que evalúa la presencia de saltos importantes entre probabilidades observadas y probabilidades esperadas. Se trata de ver si hay paralelismos entre valores observados y valores esperados en distintos tramos de la variable independiente. Esta prueba divide la muestra en varios grupos (generalmente 10) en función de su perfil de riesgo esperado y compara este riesgo con el observado. Numerosos autores han utilizado este test como medida de calibración.^{52,54,56-58} Un valor de p menor o igual a 0,05 del test de HL indica que el sistema se encuentra mal calibrado. Por el contrario, un valor de p mayor de 0,05 implica que no se ha encontrado una mala calibración. Tiene la desventaja de que un valor de p mayor de 0,05 no indica buena calibración sino simplemente que el sistema no puede detectar que sea mala. Por tanto, depende del número de pacientes y especialmente del número de pacientes muertos.

Al realizar la validación interna del EuroSCORE I, el test de HL demostró un valor de p de 0,68 y, por lo tanto, al ser mayor de 0,05 indica que no se puede demostrar mala calibración. Por otra parte, el AROC obtuvo un valor de 0,76 demostrando una aceptable discriminación. La Figura 3 muestra la curva ROC y el valor del área que genera.

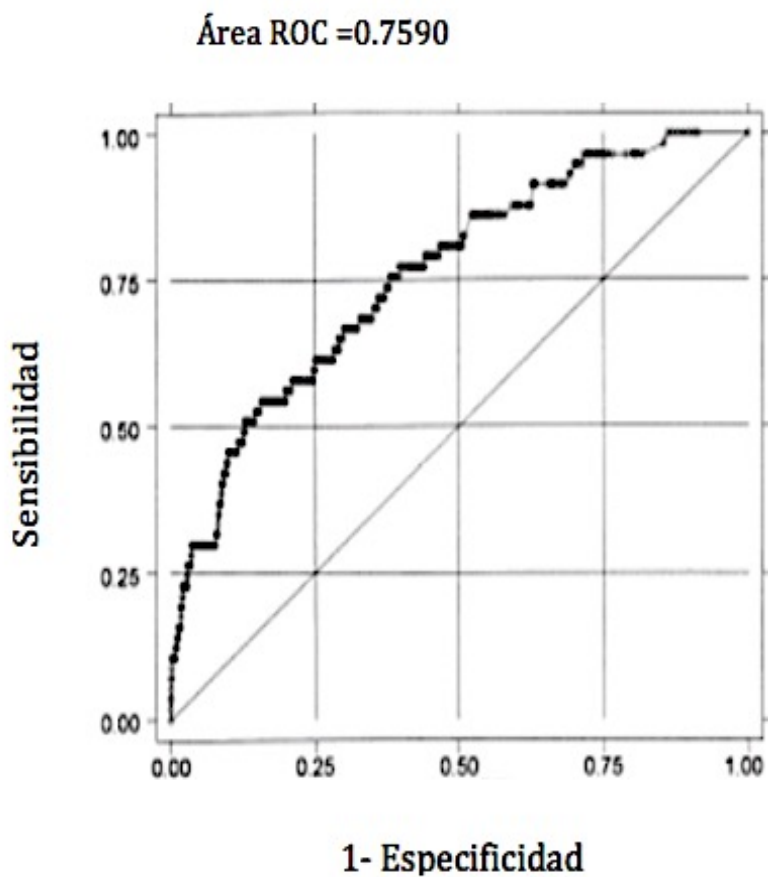


Figura 3: Curva ROC y área que genera debajo de ella en la muestra de validación del EuroSCORE logístico (n=1497).

Fuente: Nashef SAM, Roques F, Michel P, *et al.* European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16:9-13.

Un año después de la publicación del EuroSCORE, el mismo grupo realizó una validación interna del mismo analizando de forma individual el comportamiento interno de este modelo en las diferentes muestras con las que cada país contribuyó a su creación del sistema.⁵⁹ Suiza y Suecia por haber aportado menos de 500 pacientes cada una fueron eliminados del estudio. La Tabla 7 muestra la calibración y la discriminación obtenida en cada país y de nuevo, el modelo obtuvo datos que expresan un buen comportamiento predictivo. Curiosamente, en España la discriminación obtenida fue la más baja. Este hecho puede ser debido a que España fue el país con menos pacientes intervenidos de cirugía coronaria aislada con solo un 46,2%. Por lo tanto, en un modelo en el que el 65% de los pacientes fueron intervenidos de este tipo de cirugía, la homogeneidad de ambas muestras puede ser más pobre que en otros países con características basales más parecidas. La Tabla 8 muestra las características demográficas y epidemiológicas de cada país.

Tabla 7: Discriminación y calibración del EuroSCORE en la muestra de cada país que se utilizó para su creación.

País	Número de pacientes	AROC	Valor de p del test HL
Alemania	3257	0,81	0,72
Francia	3723	0,82	0,88
Italia	2223	0,82	0,43
Reino Unido	2387	0,79	0,34
Finlandia	1109	0,87	0,84
España	2025	0,74	0,38

HL:Hosmer-Lemeshow. AROC: Área bajo la curva ROC.

Tabla 8: Diferencias demográficas y epidemiológicas en cada uno de los países que participaron en el EuroSCORE I con más de 500 pacientes.

Variable	Alemania	UK	España	Finlandia	Francia	Italia	p
Edad (años)	63,5	61,9	61,2	61,9	63,4	61,4	0,001
Género femenino (%)	26,7	26,9	32,7	25,8	29,1	28,6	0,001
FEVI < 30%	3,4	11,7	4,6	5,4	4,8	4,8	0,001
Cirugía coronaria aislada (%)	73,4	71,7	46,2	77,7	53,6	57,6	0,001
Cirugía mitral (%)	5,7	9	23	6	14,9	16,1	0,001
Cirugía valvular aórtica (%)	16	15,4	28,5	12,6	26,8	19,4	0,001
EuroSCORE logístico	3,7±2,6	4,1±3	4,7±2,9	3,4±2,6	4,6±2,9	4,3±2,9	0,001
Mortalidad observada	3,6	5,2	8,3	3,2	5,1	3,5	0,001

FEVI: Fracción de eyección. UK: United Kingdom

Por lo tanto, los autores del EuroSCORE demostraron una adecuada validación interna con unos parámetros óptimos de calibración y discriminación tanto en la muestra total como en cada una de las muestras que los países aportaron para su creación.^{52,59} Sin embargo, antes de utilizar un modelo probabilístico fuera del ambiente donde fue creado debe ser validado para asegurarse que no proporciona probabilidades erróneas. Es lo que denominamos validación externa.

Numerosos trabajos han descrito el comportamiento del EuroSCORE a lo largo de los años en diferentes subpoblaciones y centros hospitalarios. Así, durante los años inmediatamente posteriores a la publicación del modelo, varios trabajos publicados

corroboraron una correcta validación externa del EuroSCORE, especialmente en pacientes intervenidos de cirugía de revascularización miocárdica aislada.⁶⁰⁻⁶⁴

Analizando a casi 500 pacientes intervenidos de cirugía de revascularización miocárdica aislada en un hospital español, Lafuente *et al.*⁶⁵ demostraron durante los años 2004 y 2006 una correcta validación externa del modelo. En este estudio, el test de HL obtuvo una p de 0,3 lo que indica una correcta calibración. Como se respresenta en las Figuras 4 y 5, el AROC obtuvo un valor de 0,8 para el modelo logístico y de 0,8 para el modelo aditivo. Con estos resultados podemos decir que la capacidad del EuroSCORE de distinguir o separar aquellos pacientes que iban a morir frente a aquellos que no, es muy aceptable durante este periodo de tiempo y en ese hospital.

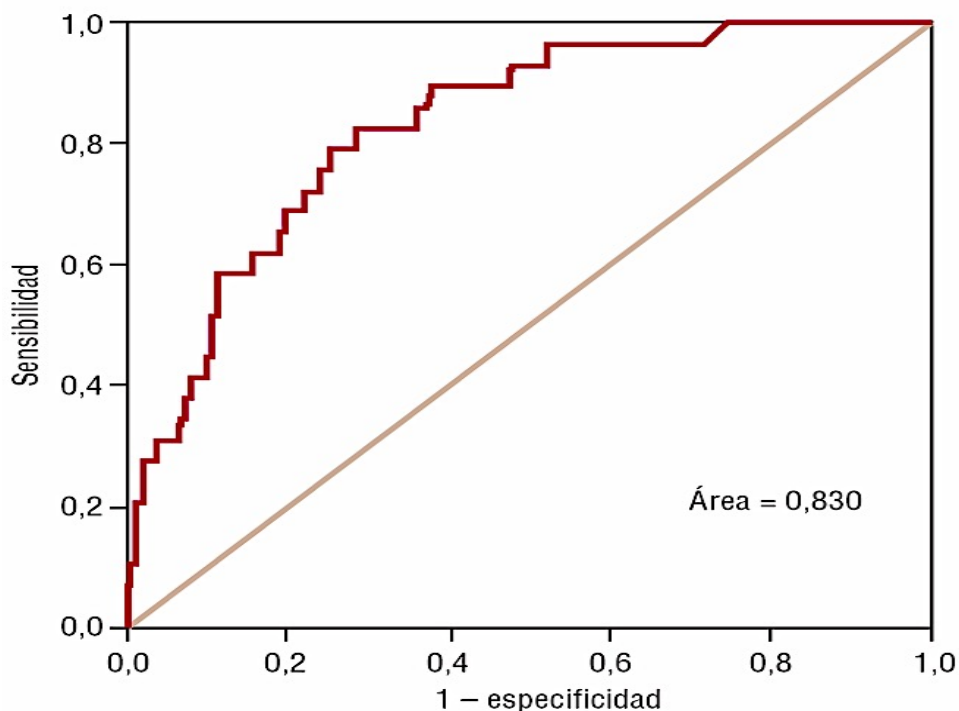


Figura 4: Curva ROC y área que genera debajo de ella el EuroSCORE logístico en el estudio Lafuente *et al.*

Fuente: Lafuente S, Trilla A, Bruni L, *et al.* Validación del modelo probabilístico EuroSCORE en pacientes intervenidos de injerto coronario. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:589-94.

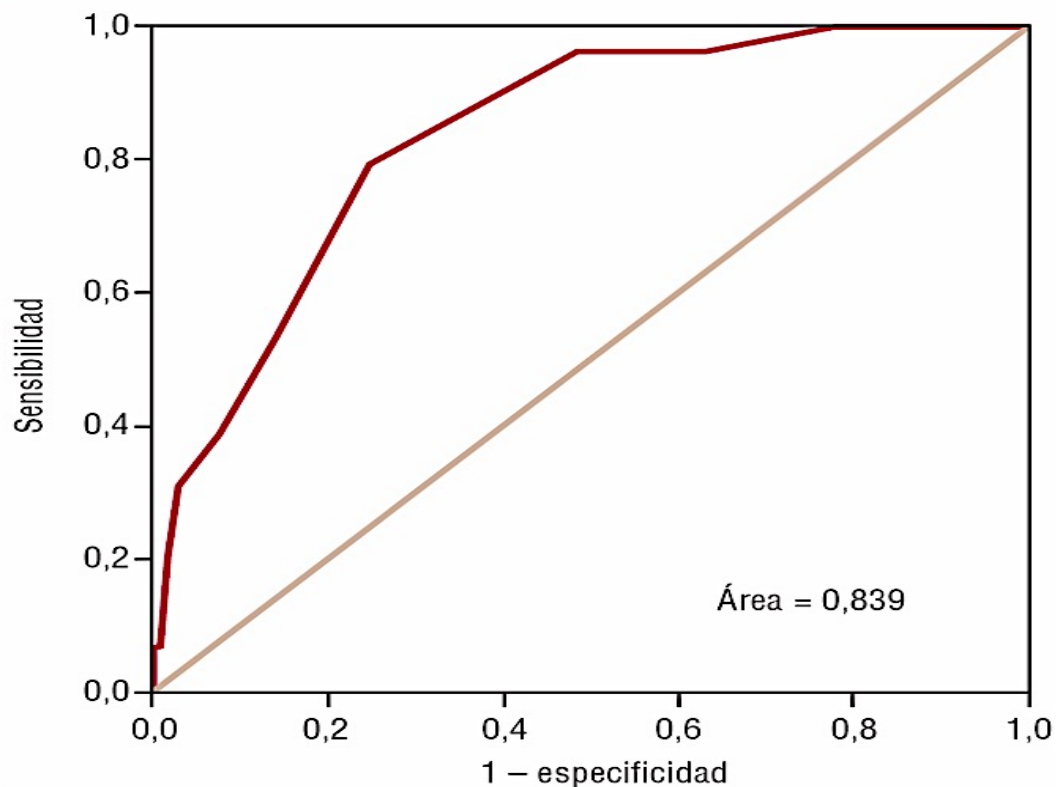


Figura 5: Curva ROC y área que genera debajo de ella el EuroSCORE aditivo en el estudio de Lafuente *et al.*

Fuente: Lafuente S, Trilla A, Bruni L, *et al.* Validación del modelo probabilístico EuroSCORE en pacientes intervenidos de injerto coronario. Rev Esp Cardiol. 2008;61(6):589-94.

Por otra parte, cuando se comparó la mortalidad por grupos de alto y bajo riesgo, se observó que en el grupo de bajo riesgo (EuroSCORE adv < 6 puntos; n = 412) la mortalidad real era muy similar a la predicha por ambos modelos. En cambio, en el grupo de alto riesgo (EuroSCORE aditivo \geq 6 puntos; n = 86) los valores obtenidos por el modelo logístico se aproximaron más a los valores reales que los obtenidos por el EuroSCORE adv como puede verse en la Tabla 9.⁶⁵ Resultado que coincide con estudios comparativos previos con ambos modelos.

Tabla 9: Mortalidad observada y estimada con cada modelo predictivo en los diferentes grupos de riesgo. ⁶⁵

	Número pacientes	EuroSCORE aditivo	EuroSCORE logístico	Mortalidad Observada
Total	498	3,88 (3,64-4,11)	4,24 (3,79-4,69)	5,82 (3,76-7,89)
Bajo riesgo	412	3 (2,81-3,19)	2,74 (2,51-2,97)	3,15 (1,46- 4,85)
Alto riesgo	86	8,08 (7,76-8,41)	11,41 (9,70-13,13)	18,6 (10,21- 27)

Continuando con la necesidad de realizar una validación externa del modelo, Nashef *et al.* probaron el modelo en la población americana.⁶⁶ Para ello, el EuroSCORE fue evaluado en dos grupos de pacientes de la base de datos de la STS. El primero de ellos estuvo formado por todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca en EEUU en el año 1995 y el segundo por todos los intervenidos entre los años 1998 y 1999. En este estudio se observan importantes diferencias entre la población europea y la americana sometida a cirugía cardíaca. De esta forma, los pacientes de EEUU eran mayores que los europeos, con mayor proporción de mujeres y con mayor número de comorbilidades (respiratorias, neurológicas, vasculares, quirúrgicas y renales). Por el contrario, los europeos eran dos veces más propensos a tener una cirugía que no fuera de revascularización miocárdica aislada, presentando además mayor incidencia de endocarditis y de cirugía de aorta torácica. Todas estas diferencias fueron muy significativas con una p menor de 0,0001. Sin embargo, la mortalidad predicha del EuroSCORE era prácticamente idéntica a la mortalidad observada (en el período 1998-1999 la mortalidad predicha y real fue de 3,994 y 3,998 respectivamente y en 1995 la

mortalidad predicha fue de 4,156% y la real de 4,156%). Esta buena calibración se mantuvo cuando los pacientes fueron divididos en cinco quintiles en función del riesgo. Tanto en el periodo de 1998-1999 como en el de 1995, el EuroSCORE log predijo la mortalidad de forma precisa en los cinco grupos de riesgo. La discriminación del EuroSCORE log en esta población también es buena con un AROC de 0,7 para todos los grupos como se representa en la Tabla 10.

Tabla 10: Poder de discriminación del EuroSCORE logístico en base de datos de la Society of Thoracic Surgeons.⁶⁶

Periodo de tiempo:	AROC
1995 (todos los pacientes)	0,77
1995(solo CABG)	0,78
1998-1999 (todos pacientes)	0,77
1998-1999 (solo CABG)	0,75

CABG: *Coronary artery bypass grafting* (cirugía de revascularización miocárdica).
 AROC: Área bajo la curva ROC.

Tras su éxito inicial, el EuroSCORE se extendió rápidamente en los servicios de Cirugía Cardíaca como método de valoración del riesgo quirúrgico. Sin embargo, en años posteriores comenzaron a surgir numerosos estudios que demostraban una mala validación externa del mismo surgiendo las primeras cautelas sobre su uso. Siregar *et al.*⁶⁷ en un gran meta-análisis, demostraron una mortalidad media esperada dos veces la observada con un ratio de mortalidad observada frente a esperada de 0,47 para el EuroSCORE adv y de 0.43 para el EuroSCORE log. Como se observa en la Tabla 11 esta sobreestimación de la mortalidad estaba presente en todos los tipos de cirugía y

especialmente en el EuroSCORE log. Sin embargo, el poder de discriminación de ambos modelos fue bueno presentando un AROC entre 0.7 y 0.8 en todos los tipos de cirugía a excepción de la categoría de valvular aislado en el que el AROC del EuroSCORE log fue sólo de 0,6 (ver Tabla 12).

Esta sobreestimación de la mortalidad se hace más evidente en los subgrupos de mayor riesgo quirúrgico y es constante en numerosos estudios que aparecen en años posteriores.⁶⁸⁻⁷²

Tabla 11: Tasas de mortalidad esperada y observada para el EuroSCORE I según el tipo de cirugía (Calibración).⁶⁷

				Mortalidad observada (%)			Mortalidad esperada (%)			Relación O/E		
		N. pacientes	N. artículos	Med	Min	Max	Med	Min	Max	Med	Min	Max
ES Adv	Todos estudios	373.531	53	3,9	0,8	10,6	8,8	1,9	9,9	0,47	0,24	2,12
	Cirugía cardiaca	268.928	21	4,1	1,1	5,9	9,3	3,2	9,9	0,45	0,31	1,18
	Cirugía coronaria	75.972	18	2	0,8	4,9	3,6	1,9	5,4	0,59	0,24	1,1
	Cirugía valvular	8.633	7	2,9	2,2	4,8	6,5	5,2	7,5	0,47	0,36	0,92
	Cirugía mixta	26.502	9	4,5	3,5	10,6	4,7	3,5	8,8	0,94	0,77	2,12
ES log	Todos estudios	193.814	44	3,1	0,6	13,9	7,5	2,3	16,1	0,43	0,1	2,7
	Cirugía cardiaca	80.613	11	3,5	2,5	7,5	7,5	5,7	13,0	0,48	0,37	0,85
	Cirugía coronaria	96.062	12	2,3	0,8	5,0	6,2	2,3	10,9	0,40	0,22	2,05
	Cirugía valvular	16.703	11	2,8	0,6	3,9	9,7	5,3	13,2	0,32	0,10	0,57
	Cirugía mixta	12.773	12	5,7	3,52	13,9	9,7	2,9	16,1	0,61	0,38	2,7

Med: media. Min: mínimo. Max: máximo. ES Adv: EuroSCORE aditivo. N:número. ES log: EuroSCORE logístico. Relación O/E: relación observados/esperados.

Tabla 12: Área bajo curva ROC del EuroSCORE I según el tipo de cirugía. (Discriminación).⁶⁷

				Estadístico C		
		N. pacientes	N. artículos	Med	Min	Max
ES Adv	Todos estudios	367.039	47	0,64	0,89	0,78
	Cirugía cardiaca	268.800	20	0,70	0,86	0,78
	Cirugía coronaria	71.192	16	0,70	0,89	0,79
	Cirugía valvular	7.264	5	0,68	0,84	0,77
	Cirugía mixta	26.287	8	0,64	0,81	0,79
ES log	Todos estudios	194.570	35	0,62	0,95	0,77
	Cirugía cardiaca	86.347	10	0,70	0,84	0,80
	Cirugía coronaria	95.652	12	0,71	0,95	0,77
	Cirugía valvular	11.956	6	0,62	0,76	0,69
	Cirugía mixta	12.952	9	0,65	0,81	0,73

Med: media. Min: mínimo. Max: máximo. ES Adv: EuroSCORE aditivo. N:número. ES log: EuroSCORE logístico.

A medida que pasaban los años y se investigaba el comportamiento del EuroSCORE en las diferentes subpoblaciones, se fue haciendo cada vez más evidente que el sistema era especialmente impreciso en pacientes de edad avanzada intervenidos de recambio valvular aórtico. En el año 2005 Collart *et al*⁷³ con un estudio prospectivo de 215 pacientes octogenarios intervenidos de cirugía valvular (el 74% recambio valvular aórtico) observan una mortalidad del 8.8% frente a la esperada por el EuroSCORE adv que era de 9,5% y la del EuroSCORE log de 15,1%. Tras esta publicación, Kuduvalli *et al*.⁷⁴ realizaron un estudio retrospectivo de 4.550 pacientes sometidos a recambio valvular aórtico asociado o no a revascularización que demostró una buena discriminación del EuroSCORE log con un AROC 0.78 pero una

sobreestimación de la mortalidad esperaba en dos veces la mortalidad observada.

Existen varios motivos que pueden explicar el fracaso del EuroSCORE en la mayor parte de las poblaciones y especialmente en octogenarios intervenidos de RVAo. Por una parte, a pesar de que el modelo se construyó con una población marcadamente heterogénea, la mayoría de los pacientes eran intervenidos de cirugía de revascularización miocárdica y por lo tanto, el modelo era más preciso en los pacientes intervenidos de este tipo de cirugía. Además, debemos recordar que sólo el 10% de los pacientes incluidos en la muestra eran mayores de 75 años razón por la que el EuroSCORE I puede fallar en octogenarios.⁵² Otro motivo puede derivarse del hecho de que el modelo sólo estudió los factores de riesgo más importantes y comunes. Sin embargo, no podemos descartar que los factores de riesgo más raros como una aorta en porcelana o la insuficiencia hepática quizás sean más frecuentes en esta población. Por último, las técnicas quirúrgicas junto con el cuidado y manejo postoperatorio se encuentran en constante cambio y han mejorado a lo largo de los años lo que hace que un modelo basado en datos de 1995 sea hoy en día un modelo anticuado.⁷⁵

Esta mala precisión que presenta el EuroSCORE I en octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico es de importancia crucial pues este modelo se ha utilizado para identificar pacientes con un elevado riesgo quirúrgico y derivarlos a otros procedimientos menos agresivos o incluso contraindicar la intervención. Por ello, se ha cuestionado la idoneidad del modelo para ayudar en la toma de una decisión médico-quirúrgica adecuada.^{76,77}

2.3.3. EUROSCORE II

2.3.3.1. DESARROLLO EUROSCORE II

En enero de 2012 se publicó el EuroSCORE II.⁵⁶ Este modelo, creado para superar las limitaciones del EuroSCORE I, está basado en los resultados de 22.381 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca desde mayo a julio de 2010 en 154 hospitales de 43 países. Para poder desarrollar el modelo predictivo, los autores del EuroSCORE II dividieron la muestra en una proporción de 4 a 1. De esta forma, de los 22.381 pacientes analizados, 16.828 formaron el “modelo de desarrollo” y 5.553 formaron el “modelo de validación”.

Si comparamos esta muestra con la del EuroSCORE I, debemos destacar que son pacientes más añosos (media de edad 64,6 años frente a 62,5 años) y con mayor proporción de mujeres (31% frente a 28%) aunque siguen siendo menos frecuentes que los varones. A pesar de que el porcentaje de pacientes con comorbilidades como arteriopatía extracardíaca y la enfermedad pulmonar crónica era mayor en este nuevo modelo, la mortalidad global fue menor (4,01 frente a 4,6%).

Tras una revisión de la literatura publicada hasta el momento, se establecieron 5 líneas de mejora en las que deberían trabajar: (1) realizar una valoración más estrecha de la insuficiencia renal en función del aclaramiento de creatinina, (2) valorar la inclusión de la insuficiencia hepática, (3) actualizar la definición de angina inestable, (4) valorar la importancia del peso de la cirugía en el riesgo quirúrgico y (5) reorganización de las variables creando nuevas categorías en las variables establecidas como dicotómicas en el EuroSCORE I (por ejemplo, hipertensión pulmonar).

Los factores de riesgo que finalmente entraron a formar parte del modelo fueron prácticamente los mismos que formaban el modelo previo. Como se representa en la

Tabla 13, de las variables presentes en el EuroSCORE log dos fueron eliminadas (rotura septal tras infarto y disfunción neurológica), tres fueron añadidas (grado funcional de la *New York Heart Association (NYHA)*, diabetes mellitus insulín dependiente (DMID) y movilidad reducida) y cuatro fueron definidas de forma más precisa y categorizadas.

Tabla 13: Comparación de las diferentes variables entre el EuroSCORE I y EuroSCORE II.

Variable	EuroSCORE I	EuroSCORE II
Edad	X	X
Sexo	X	X
Diabetes Mellitus-insulín dependiente		X
Enfermedad pulmonar crónica	X	X
Arteriopatía extracardiaca	X	X
Disfunción neurológica	X	
Movilidad reducida		X
Cirugía cardiaca previa	X	X
Insuficiencia renal	X	X
Endocarditis activa	X	X
Infarto agudo de miocardio reciente	X	X
Grado funcional NYHA		X
Angina inestable o angina grado IV de CCS	X	X
Estado preoperatorio crítico	X	X
Disfunción de ventrículo izquierdo	X	X
Hipertensión pulmonar	X	X
Urgencia de la intervención	X	X
Peso de la intervención	X	X
Cirugía sobre la aorta torácica	X	X
Rotura septal postinfarto	X	

NYHA: New York Heart Association. CCS: Canadian Cardiovascular Society.

Además, el sistema fue recalibrado cambiando el peso de ciertas variables en la fórmula del EuroSCORE II. La ecuación logística utilizada para predecir la mortalidad fue $e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)} / 1 + e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}$. Donde e es igual a 2,7182, β_0 es la constante de la ecuación de regresión logística igual a menos 5.3245 y β_i es el coeficiente multiplicador de cada variable representada por X_i .

Ciertas variables de ambos modelos han sido definidas específicamente por los autores siendo importante su estudio detenido para comparar las diferencias entre los dos modelos. A continuación se presentan las definiciones de cada variable publicadas por los propios autores:

- **Insuficiencia renal:** Mientras que los autores del EuroSCORE I definieron esta variable como unos niveles de creatinina sérica superiores a 200 $\mu\text{mol/l}$, los autores del EuroSCORE II aportan una calculadora para obtener el aclaramiento de creatinina basándose en la fórmula de Cockcroft-Gault.⁷¹ Esta fórmula utiliza los niveles de creatinina sérica, la edad, el peso y el sexo. Según el aclaramiento de creatinina calculado el sistema divide la variable en normal (aclaramiento de creatinina mayor de 85 ml/min), disfunción moderada (entre 50 y 85 ml/min), severa (menor de 50 ml/min) y dependiente de diálisis.

- **Enfermedad pulmonar crónica:** Ambos modelos definen esta variable como uso a largo plazo de broncodilatadores o esteroides por enfermedad pulmonar.

- **Arteriopatía extracardiaca:** Ambos modelos definen esta variable como una o más de las siguientes circunstancias: claudicación intermitente, estenosis carotídea superior al 50%, intervención previa o planificada sobre la aorta abdominal, arterias de una extremidad o de carótidas. El EuroSCORE II añade además la amputación por enfermedad arterial.

- **Movilidad reducida:** Variable propia del EuroSCORE II. Se ha definido como impedimento severo de la movilidad secundario a cualquier disfunción neurológica o musculoesquelética.
- **Disfunción neurológica:** Variable propia del EuroSCORE I. Los autores de este modelo la definieron como enfermedad neurológica que afecte severamente a la deambulación o a la actividad diaria.
- **Infarto agudo de miocardio reciente:** Tanto el EuroSCORE II como su modelo previo utilizan la misma definición. Infarto de miocardio dentro de los 90 días anteriores al procedimiento.
- **Endocarditis activa:** Ambos modelos la definen como aquella endocarditis que aun sigue siendo tratada con antibióticos para su resolución.
- **Estado preoperatorio crítico:** Ambos modelos la definen como taquicardia o fibrilación ventricular, muerte súbita recuperada, masaje cardiaco preoperatorio, intubación previa a la entrada en la habitación de anestesia, utilización de inotropos o balón intraaortico de contrapulsación, fallo renal agudo preoperatorio (anuria o oliguria < 10ml/h).
- **Angina inestable:** El EuroSCORE I la define como angina en reposo que requiere de nitratos intravenosos antes de la entrada en la habitación de anestesia. En el EuroSCORE II ha sido actualizada y se define como angina grado IV de la *Sociedad Canadiense Cardiovascular (SCC)*. Es decir, angina de reposo.
- **Hipertensión pulmonar:** El EuroSCORE I sólo categoriza en severa y no severa utilizando como punto de corte entre ambas una presión sistólica de la arteria pulmonar superior a 60 mmHg. Sin embargo, el EuroSCORE II divide la hipertensión

pulmonar en moderada o severa y utiliza como puntos de corte >30mmHg y >55mmHg respectivamente.

- **Disfunción ventricular:** El EuroSCORE I divide la función ventricular en normal cuando la FEVI es superior al 50%, disfunción moderada cuando FEVI se encuentra entre 30 y 50% y severa cuando es inferior al 30%. El EuroSCORE II añade una categoría de mayor severidad cuando la FEVI es inferior al 20%.

- **Urgencia de la intervención:** Tanto los autores del EuroSCORE I como los del EuroSCORE II observaron que, independientemente del resto de las variables, el momento de la intervención era un factor predictivo en el pronóstico. Así, los autores del primer modelo categorizaron como emergencia o no emergencia definiéndola como cirugía emergente aquella que se lleva a cabo antes del inicio del siguiente día laboral. Sin embargo, los autores del EuroSCORE II clasificaron esta variable en cuatro categorías.

- Electivo: Admisión rutinaria para la cirugía.
- Urgente: Pacientes que no han sido admitidos de forma electiva para la cirugía pero que por motivos médicos requieren ser intervenidos durante este ingreso. Estos pacientes no pueden ser enviados a casa sin un procedimiento definitivo.
- Emergente: Operación antes del inicio del siguiente día después de haber tomado la decisión de operar.
- Rescatado o salvado: Pacientes que requieren resucitación cardiopulmonar (masaje cardiaco externo) de camino al quirófano o antes de la inducción anestésica. Esto no incluye resucitación cardiopulmonar durante la inducción anestésica.

- **Peso de la intervención:** Ambos modelos hacen referencia de una forma u otra a esta variable. El EuroSCORE I tan solo diferencia si se trata de una cirugía de revascularización miocárdica aislada o no. Mientras que el EuroSCORE II divide el peso de la intervención en cirugía de revascularización miocárdica aislada, un procedimiento diferente a la revascularización miocárdica aislada, dos procedimientos y tres procedimientos. A su vez especifica lo que se debe considerar un procedimiento: cirugía de revascularización miocárdica, reparación o reemplazo valvular, reemplazo de parte de la aorta, reparación de un defecto estructural, procedimiento de Maze o resección de un tumor cardíaco.

2.3.3.2. VALIDACIÓN DEL EUROSCORE II

En la muestra de validación, los autores del EuroSCORE II comprobaron una discriminación medida por el AROC de 0,81. En la Figura 6 podemos ver una comparación de la discriminación del EuroSCORE II con la que tendría el modelo previo sobre esta misma muestra (AROC de 0,79 tanto en el modelo logístico como en el aditivo) sugiriendo que el nuevo modelo poseía una mejor discriminación.

La calibración del EuroSCORE II fue medida mediante el test de HL. Los autores dieron por buena una calibración con un valor de p en el test de HL cercano a 0,05 lo que condujo a una gran discusión. La mortalidad esperada fue de 3,9% y la observada 4,1%, esta diferencia fue definida por lo propios autores como una aceptable infraestimación del riesgo quirúrgico.

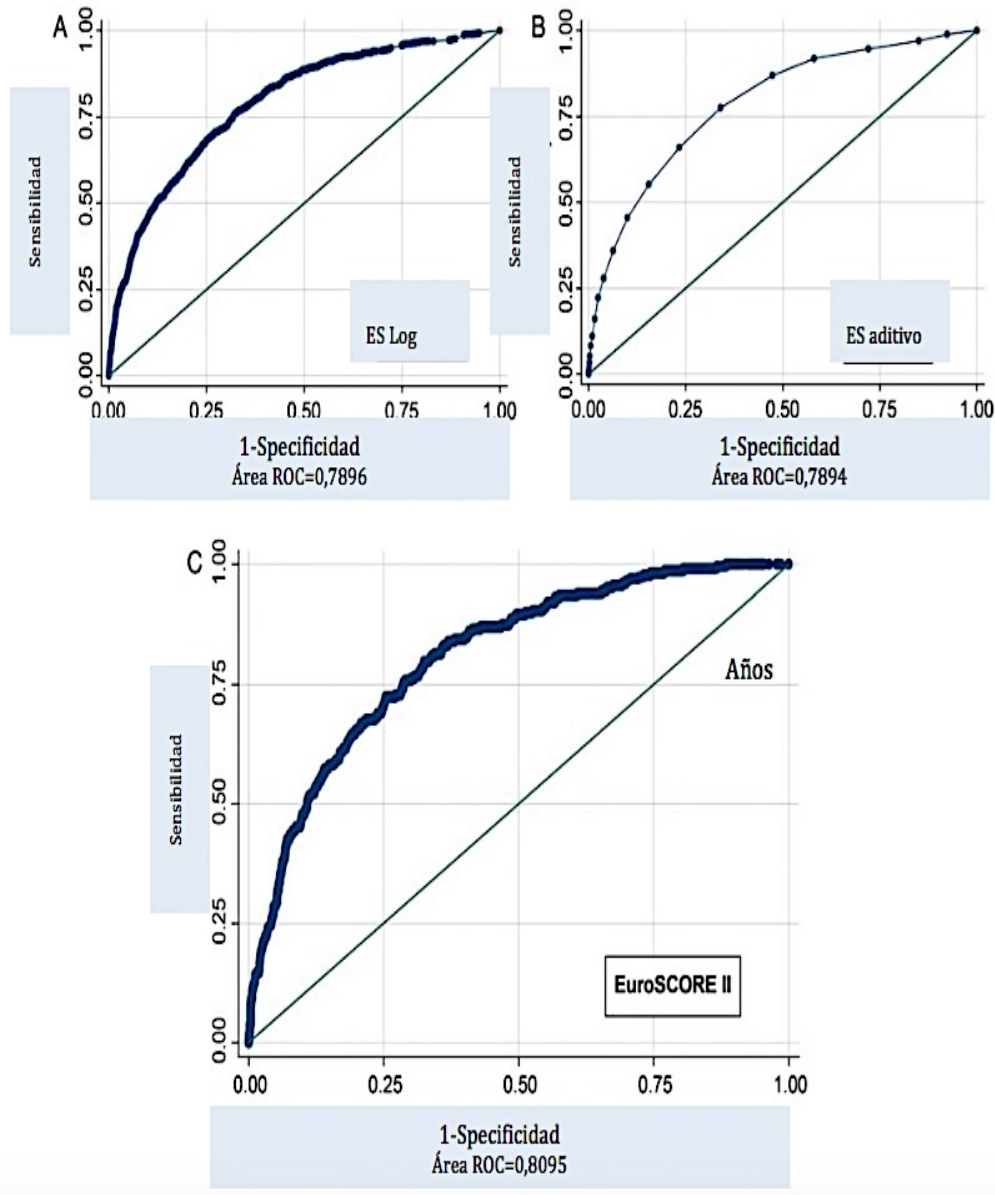


Figura 6: Área bajo la curva ROC de los modelos EuroSCORE logístico, estándar y EuroSCORE II sobre la “muestra de validación” del EuroSCORE II creada con 5553 pacientes.

Fuente: Nashef SA, Roques F, Sharples LD, *et al.* EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41:734-44.

ES log: EuroSCORE logístico. ES aditivo: EuroSCORE aditivo. ROC: *receiver-operating characteristic*.

Por lo tanto, los autores del EuroSCORE II demostraron una adecuada validación interna con unos parámetros aceptables de calibración y discriminación. Tal como se hizo con el modelo anterior es necesario comprobar la validación externa del EuroSCORE II en las diferentes subpoblaciones. Así, durante estos años se han comenzado a publicar estudios que evalúan el comportamiento del modelo en la población general y en determinados subgrupos.⁷⁸⁻⁸⁸ En estos estudios iniciales, el EuroSCORE II ha demostrado ser un buen predictor de mortalidad perioperatoria. Sin embargo, rápidamente han comenzado las primeras dudas sobre su calibración en pacientes de alto riesgo quirúrgico. El trabajo de Di Dedda *et al.*⁷⁸ publicado en febrero 2012 demuestra una infraestimación de la mortalidad en pacientes de alto riesgo presentando una mortalidad observada del 11% frente a la esperada del 6,5%. En esta línea, Barili *et al.*⁷⁹ en un estudio de 12.325 pacientes demostró una adecuada calibración del EuroSCORE II hasta una mortalidad estimada del 30%. Momento a partir del cual, el EuroSCORE II no logra mejorar los resultados del EuroSCORE original. Esta observación se ha mantenido constante en estudios posteriores incluyendo el único meta-análisis realizado hasta la fecha, en el que el EuroSCORE II presentó una discriminación menor con un AROC de 0,7 (IC95 % 0,6 - 0,8) y una infraestimación significativa de la mortalidad en pacientes de alto riesgo.⁸⁰⁻⁸²

Por otra parte, esta nueva versión está siendo empleada para la detección y selección de aquellos pacientes que, por tener un elevado riesgo quirúrgico, podrían beneficiarse de procedimientos menos agresivos como el implante de una prótesis aórtica transcáteter.⁸⁹ Una mala calibración del EuroSCORE II en perfiles de alto riesgo podría representar una limitación importante para decidir qué pacientes se benefician de técnicas menos agresivas. Es por tanto necesario validar el EuroSCORE II en

pacientes sometidos a RVAo especialmente aquellos de mayor edad ya que son los que más se pueden beneficiar de éstas técnicas alternativas. Sin embargo, hasta la fecha no ha sido validado el comportamiento predictivo del EuroSCORE II en los octogenarios intervenidos de RVAo.

JUSTIFICACIÓN

3. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años han aparecido técnicas menos invasivas para el tratamiento de la EAO como el implante de válvulas aórticas de forma percutánea. En el momento actual, estas técnicas son utilizadas en pacientes ancianos de moderado o alto riesgo quirúrgico. Sin embargo, el sistema de predicción de riesgo EuroSCORE II no se encuentra validado para pacientes octogenarios intervenidos de RVAo. Es por tanto necesario conocer si el EuroSCORE II predice fielmente el riesgo quirúrgico de esta población.

Si el modelo predice correctamente el riesgo quirúrgico en todos los cuartiles de riesgo, este sistema se puede utilizar para la toma de una decisión medico-quirúrgica ante un paciente octogenario con estenosis aórtica severa. Por el contrario, si no predice adecuadamente el riesgo o falla en determinados subgrupos, sería un descubrimiento que invalida la utilización de este modelo en esa población o en ese subgrupo.

HIPÓTESIS

4. HIPÓTESIS

4.1. HIPÓTESIS CONCEPTUAL

Nuestra hipótesis se centró en la posibilidad de que el EuroSCORE II tenga limitaciones a la hora de predecir fielmente la mortalidad de los pacientes ancianos intervenidos de recambio valvular aórtico. Sin embargo, es probable que este sistema tenga mayor capacidad predictiva que su predecesor.

4.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Nuestra hipótesis de trabajo se basa en el planteamiento de que las características específicas de la población anciana y de la cirugía de recambio valvular aórtico pueden condicionar un fracaso de la capacidad predictiva del EuroSCORE II. Para ello, sería muy interesante comparar este modelo con su predecesor y estudiar su comportamiento en función de cuartiles de riesgo.

OBJETIVOS

5. OBJETIVOS

Nuestro objetivo es conocer si el EuroSCORE II predice fielmente el riesgo quirúrgico y en consecuencia, mejora a su anterior versión en una población de octogenarios intervenidos de RVAo.

Objetivos:

1. Conocer la discriminación y calibración del EuroSCORE II en octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico para poder conocer su capacidad predictiva en esta población.
2. Conocer, en esta población, el comportamiento del EuroSCORE II en función del cuartil de riesgo de estos pacientes.
3. Conocer si este poder predictivo es superior al EuroSCORE logístico en esta población.

MATERIAL Y MÉTODOS

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. MUESTRA

Se trata de un estudio de cohortes ambispectivo cuya población a estudio la constituyen todos los pacientes octogenarios intervenidos de RVAo aislado o asociado a otros procedimientos en nuestro centro (Hospital Universitario Central de Asturias) desde enero del 2007 hasta enero del 2016.

6.2. RECOGIDA DE DATOS

Todos los datos y características preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias fueron recuperados de las bases de datos electrónicas de nuestra institución que fueron rellenadas de forma prospectiva. El análisis de los datos se realizó de forma retrospectiva.

El EuroSCORE log fue calculado y anotado en la base de datos correspondiente de forma prospectiva (justo antes de la intervención quirúrgica) en función de las características preoperatorias de cada uno de los pacientes. Dado que el EuroSCORE II se publicó en el año 2012, su valor fue calculado de forma retrospectiva en aquellos pacientes intervenidos desde el 2007 al 2012 y de forma prospectiva en los años posteriores. El cálculo retrospectivo del EuroSCORE II lo realizó un investigador independiente al que se le se le ocultó si el paciente falleció o no. Para calcular la puntuación de los dos modelos se utilizaron los calculadores *on-line* creados a tal efecto: (<http://www.euroscore.org/calc.html>; <http://www.euroscore.org/calcold.html>) y se siguieron las definiciones aportadas por los autores. De la misma forma, la mortalidad intrahospitalaria fue definida tal y como lo hicieron los desarrolladores del

EuroSCORE II. Es decir, aquella muerte que se produce en el mismo hospital en el que se realiza la intervención quirúrgica durante el periodo de tiempo que transcurre entre ésta y el alta hospitalaria.⁵⁶

Se analizó la validación externa del EuroSCORE II con respecto a la mortalidad intrahospitalaria y se comparó con su versión anterior. Para conocer si el comportamiento del EuroSCORE II variaba en función del riesgo quirúrgico, se dividió la muestra en cuartiles de riesgo y se valoró el comportamiento del modelo en cada uno de ellos. Para realizar esta división en función del cuartil de riesgo hubo que decidir si utilizar el EuroSCORE log o el EuroSCORE II. Se decidió utilizar el modelo que mejor discriminación demostrara según el AROC.

6.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se expresaron como frecuencia absoluta (%). La normalidad de las variables cuantitativas fue evaluada mediante el gráfico P-P Normal (que compara una distribución empírica acumulada frente a los correspondientes valores de la Ley Normal acumulada) y el test de Shapiro-Wilk. Para las variables que seguían una distribución normal, los resultados se expresaron como media (desviación estándar; DE) y en caso contrario como mediana (intervalo intercuartil; ICI). En caso de variables especialmente importantes como los dos EuroSCOREs se aportan ambas junto con su Intervalo de Confianza (IC) del 95% según la Ley Binomial. Para explorar estas variables también se representaron gráficamente utilizando el diagrama de caja.

Para poder valorar la discriminación del sistema se calculó el valor del estadístico C junto con su IC exacto Binomial. Finalmente, las curvas de los modelos predictivos fueron comparadas siguiendo el método publicado por Hanley y McNeil.⁹⁰

Se calculó el mejor punto de corte del EuroSCORE II de acuerdo al índice de Youden: mayor valor de $J = Se + Sp - 1$. La precisión del mejor punto de corte, concepto también denominado *accuracy*, nos indica la proporción de sujetos clasificados correctamente y fue calculado según la fórmula: verdaderos positivos + verdaderos negativos / total.

Para estudiar la calibración se utilizó el test de HL y posteriormente se calculó el cociente que existe entre la mortalidad esperada y la observada (E/O). Este cociente denominado índice de mortalidad ajustado a riesgo (IMAR) sirve para conocer, en caso de una mala calibración, si el sistema sobreestima o infraestima el verdadero riesgo. Así, un cociente por encima de 1 significa que el modelo infraestima la mortalidad. Mientras que si el valor es inferior a 1 el modelo sobreestima el verdadero riesgo quirúrgico. Se calculó manualmente el intervalo de confianza del 95% asumiendo la distribución de Poisson según ha sido publicado.^{55,91} Si el intervalo contiene el 1 la diferencia no es estadísticamente significativa y viceversa. [IC 95% = $(O/E) * (\exp(\pm 1.9596 * O^{-0.5}))$].

Finalmente, el comportamiento global de los modelos predictivos fue evaluado utilizando el test de Brier. Es un cálculo que evalúa valor a valor la distancia entre los valores observados (muerto o no, codificado como 1 ó 0 respectivamente) y la probabilidad asignada por el modelo. Por lo tanto, el test de Brier nos mide la precisión, la proximidad entre los valores pronósticos y los valores reales evaluados

puntualmente, no intervalo a intervalo como hace el test de HL. Este test puede fluctuar de 0, cuando la precisión global es perfecta, a 0,25 de un modelo no informativo. Los test de Brier fueron comparados manualmente utilizando la fórmula de Redelmeier tal y como fue publicada.^{92,93}

Para conocer el comportamiento del modelo en función del perfil de riesgo de los pacientes se dividirá la muestra en cuartiles de riesgo. Por tanto, los puntos de corte utilizados serán el percentil 25, percentil 50 o mediana y percentil 75 del modelo que mejor discriminación presente. Si ninguno de los dos modelos posee una discriminación aceptable (AROC menor de 0,70) se anulará el análisis por cuartiles de riesgo. En cada uno de los cuatro subgrupos así creados se estudiará la discriminación, la calibración y el comportamiento global del modelo como ya se explicó. Sin embargo, no se utilizará el test de H-L para estudiar los cuartiles ya que el propio test divide la muestra en 10 grupos de riesgo. Sería por tanto incorrecto, dividir un subgrupo en 10 subgrupos ya que entre otros problemas el número de pacientes no sería suficiente para detectar una mala calibración.

Las diferencias fueron consideradas significativas cuando el p-valor fue menor de 0.05 de forma bilateral.

El análisis fue realizado con el *SPSS v. 20*[®] (*SPSS Inc, Chicago IL, USA*) y *STATA v.14.1*[®] (*STATAcorp, TX, USA*).

RESULTADOS

7. RESULTADOS

7.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra estuvo formada por 576 octogenarios. La mediana de edad fue de 82,2 años (ICI: 80,5-83,5) y 264 (45,8%) eran mujeres. La Tabla 14 describe todas las variables del EuroSCORE log y del EuroSCORE II para la población total.

Las variables EuroSCORE II y EuroSCORE log demostraron no seguir una distribución Normal existiendo acuerdo entre el test de Shapiro-Wilk ($p < 0,001$ para el EuroSCORE II y $p < 0,001$ para el EuroSCORE log) y las gráficas P-P Normal de ambas distribuciones. Estas gráficas están representadas en las Figuras 7 y 8. Como se puede observar ambas distribuciones se alejan de la Normalidad (representada por la línea diagonal de 45 grados).

Tabla 14: Valores de las diferentes variables del EuroSCORE logístico y del EuroSCORE II en la población total.

Variable	Frecuencia (%) o mediana (ICI)
Factores relacionados con el paciente:	
Edad	82,2 (80,5-83,5)
Sexo femenino	264 (45,8)
Insuficiencia renal:	
<i>No</i>	87 (15,1)
<i>Moderada</i>	352 (61,1)
<i>Severa</i>	133 (23,1)
<i>Diálisis</i>	2 (0,3)
Arteriopatía periférica	68 (11,8)
Enfermedad pulmonar crónica	84 (14,6)
Disfunción neurológica o alteración movilidad	15 (2,6)
DM-ID	35 (6,1)
Endocarditis activa	10 (1,7)
Cirugía cardíaca previa	11 (1,9)
Estado preoperatorio crítico	22 (3,8)
Factores cardiacos:	
IAM reciente	21 (3,6)
NYHA:	
<i>I</i>	11 (1,9)
<i>II</i>	181 (31,8)
<i>III</i>	340 (59,0)
<i>IV</i>	42 (7,3)
Disfunción VI:	
<i>No</i>	485 (84,2)
<i>Moderada</i>	78 (13,5)
<i>Severa</i>	12 (2,1)
<i>Muy Severa</i>	1 (0,2)
Hipertensión pulmonar:	
<i>No</i>	185 (32,1)
<i>Moderada</i>	310 (53,8)
<i>Severa</i>	81 (14,1)
Angina inestable o Clase IV de la CCS.	10 (1,7)
Factores relacionados con la cirugía:	
Carácter de Cirugía:	
<i>Programada</i>	430 (74,7)
<i>En el ingreso</i>	136 (23,6)
<i>Emergente</i>	10 (1,7)
Peso de la intervención:	
<i>CABG aislado</i>	0 (0)
<i>1 procedimiento (No CABG)</i>	333 (57,8)
<i>2 procedimientos</i>	222 (38,5)
<i>3 o más procedimientos</i>	21 (3,7)
Rotura septal postinfarto	0 (0)
Cirugía aorta torácica	12 (2,1)

DM-ID: Diabetes mellitus insulín-dependiente. IAM: Infarto Agudo Miocardio. NYHA: *New York Heart Association*. VI: Ventrículo Izquierdo. CCS: *Canadian Cardiovascular Society*. CABG: *Coronary artery bypass grafting*. ICI: Intervalo intercuartilico.

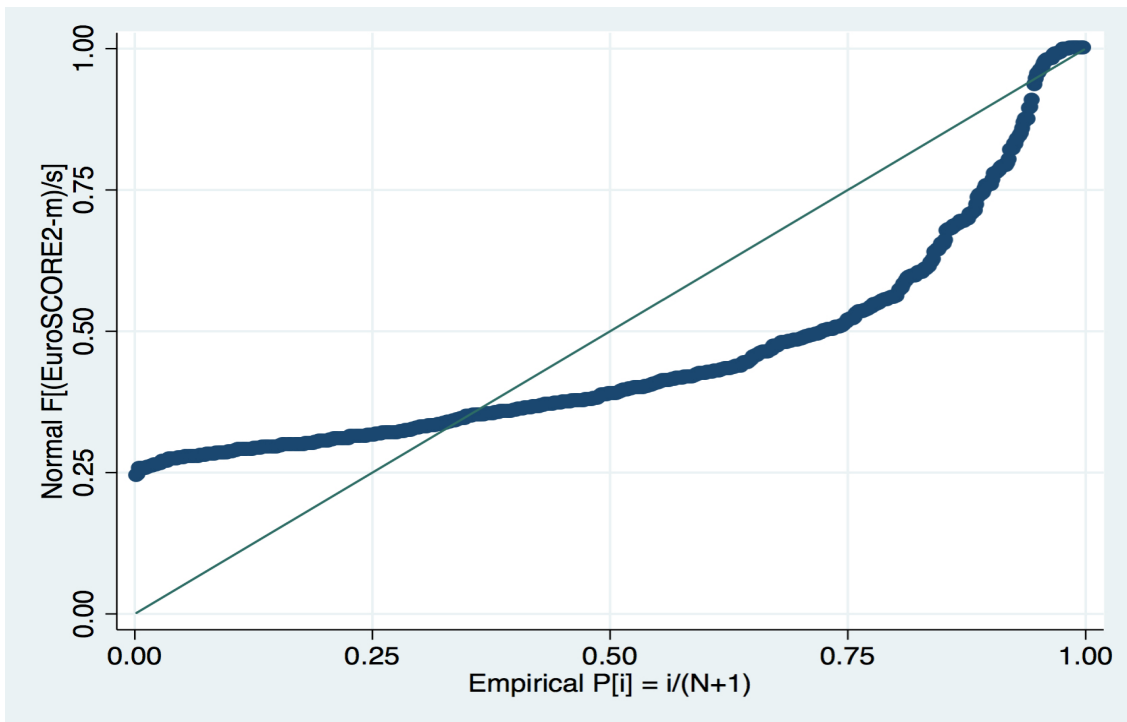


Figura 7: Gráfico P-P Normal que representa la distribución del EuroSCORE II en relación a la Normalidad (línea diagonal). Se puede observar visualmente la falta de coincidencia entre ambas.

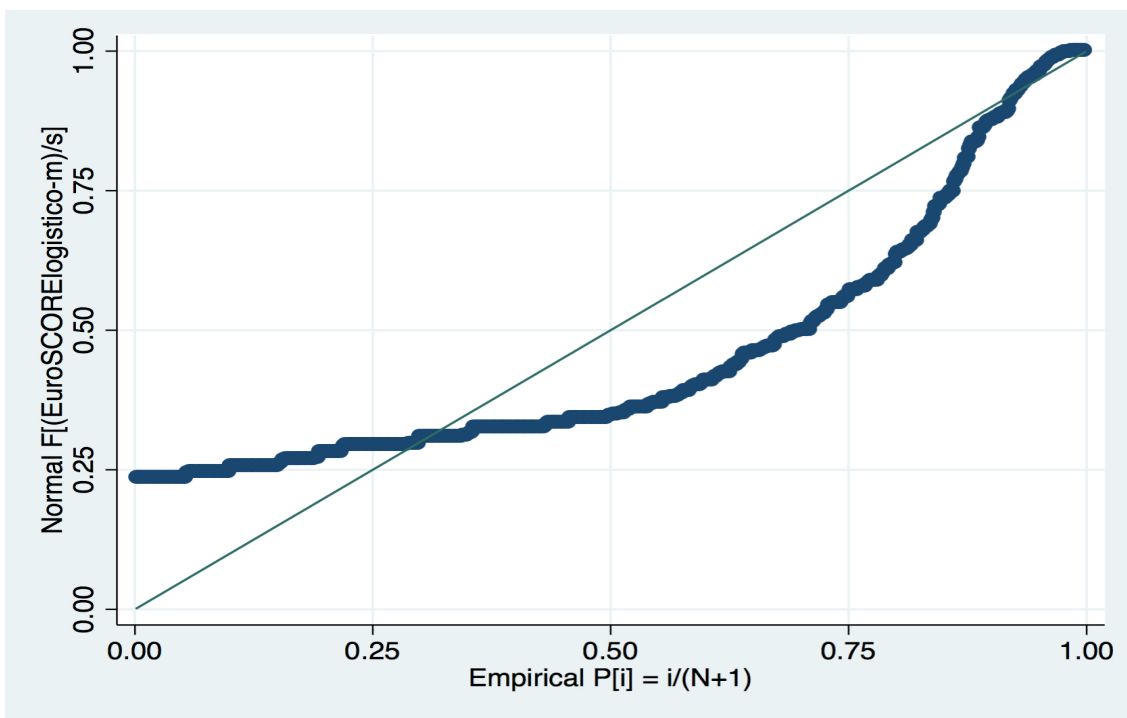


Figura 8: Gráfico P-P Normal que representa la distribución del EuroSCORE logístico en relación a la Normalidad (línea diagonal). Se puede observar visualmente la falta de coincidencia entre ambas.

Las dos distribuciones presentaron una clara asimetría positiva con numerosos valores positivos alejados como podemos ver en el diagrama de cajas representado en la Figura 9.

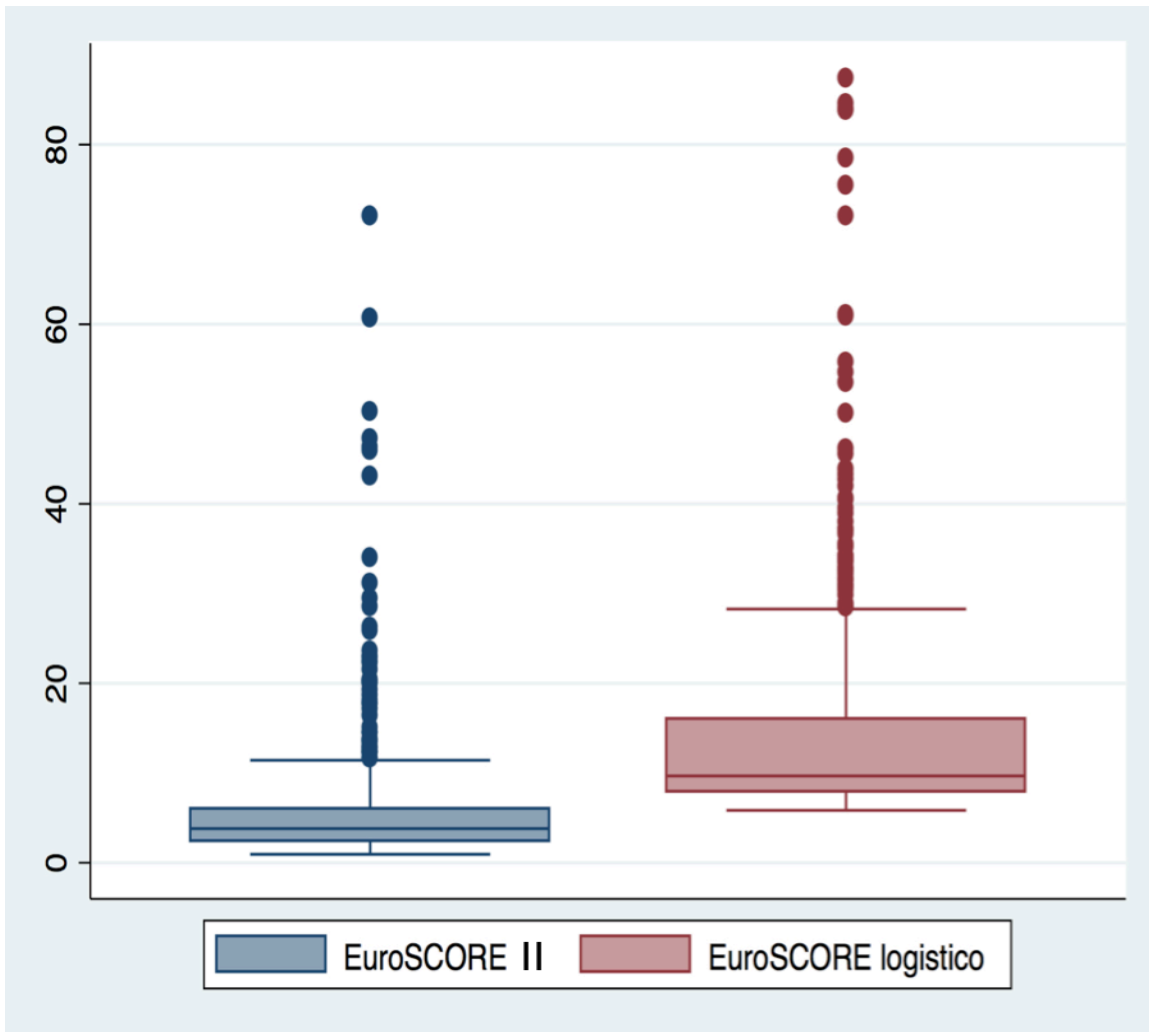


Figura 9: Diagrama de Caja del EuroSCORE II y del EuroSCORE logístico.

La mediana del EuroSCORE II fue de 3,8 (ICI 2,42-6,06) con un IC 95% 3,55-4,05. La media del EuroSCORE II fue de 5,76 (DE=6,97) con un IC 95% 5,19-6,33. La mediana del EuroSCORE log fue de 9,66 (ICI 7,94-16,09) con un IC 95% 9,52-10,26 y su media fue de 14,21 (DE=11,67) con un IC 95% 13,26-15,18.

7.2. ESTUDIO DE LA MUESTRA GLOBAL

7.2.1. DISCRIMINACIÓN

La discriminación de las dos distribuciones fue medida con el AROC o estadístico C. El EuroSCORE II presentó una buena discriminación siendo su AROC de 0,85 (IC95% 0,82-0,88) como se representa en la Figura 10.

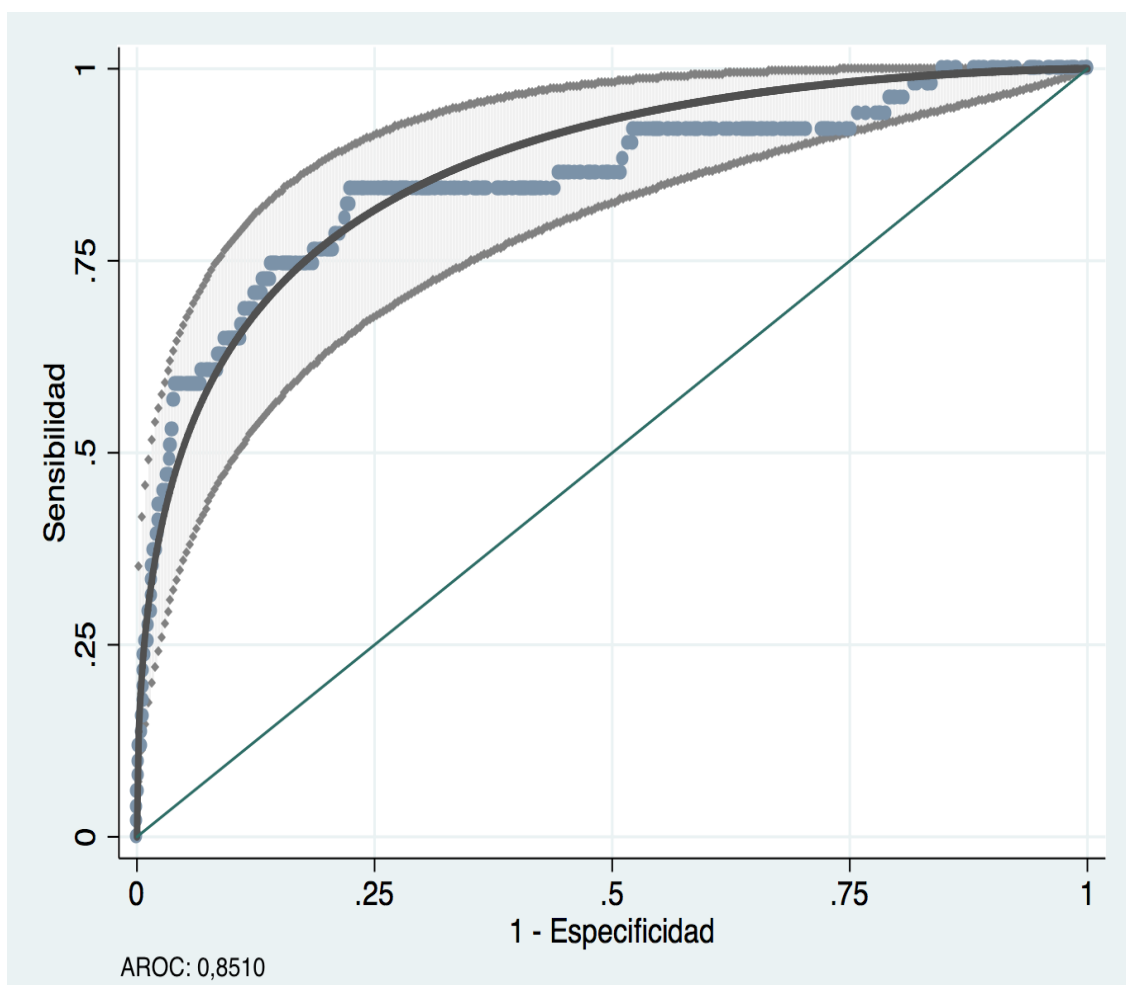


Figura 10: Curva ROC del EuroSCORE II siendo su AROC de 0,85 (IC95% 0,82-0,88) y por tanto presentando una buena discriminación.

El EuroSCORE log obtuvo un AROC de 0,77 (IC95% 0,74-0,80) siendo la diferencia estadísticamente significativa a favor del EuroSCORE II ($p=0,0028$). En la Figura 11 se comparan las dos curvas ROC permitiendo comprobar visualmente la diferencia entre ellas.

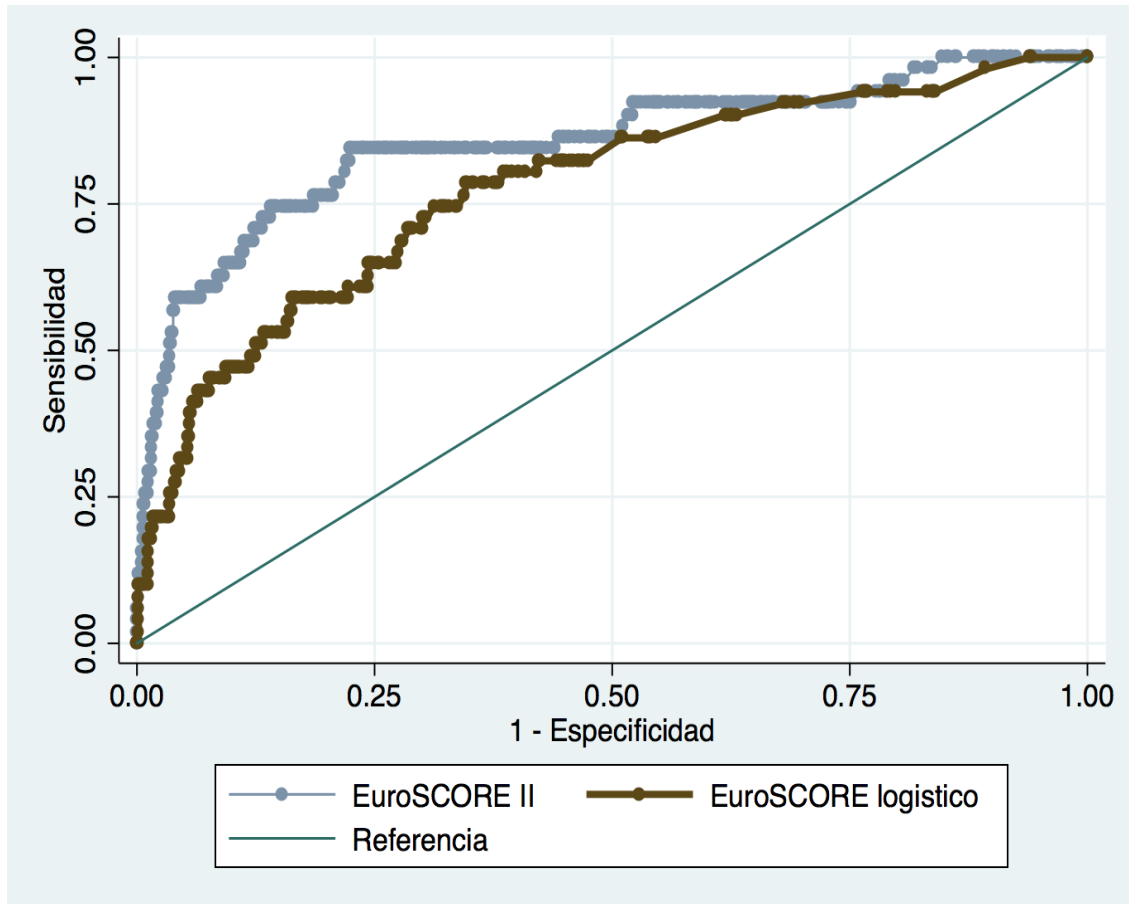


Figura 11: Comparación de ambas curvas ROC del EuroSCORE II con AROC 0,85 y del EuroSCORE logístico con AROC 0,77 presentando diferencias estadísticamente significativas a favor del EuroSCORE II ($P=0,0028$).

El punto de corte del EuroSCORE II con mayor sensibilidad y especificidad fue un EuroSCORE II de 5,7 consiguiendo una sensibilidad de 84.3% (IC95% 72.0-91.8) y una especificidad de 77.5% (IC95% 73.8-80.9). El valor predictivo positivo fue de 26.7% y el valor predictivo negativo de 98.1%. Este valor resume el punto con máxima

sensibilidad y especificidad conjunta. Para el mejor punto de corte calculado, el nivel de *accuracy* o precisión fue de 78,13%.

7.2.2. CALIBRACIÓN

Dividiendo la muestra en 10 grupos de riesgo, el test de HL demostró defectos en la calibración de la muestra global tanto para el EuroSCORE II (Test HL de 45,7 con $p=0,001$) como para el EuroSCORE log (Test HL de 19,4 con $p=0,036$). Las Tablas 15 y 16 muestran el test de HL para el EuroSCORE II y el EuroSCORE log respectivamente. Las Figuras 12 y 13 muestran la representación gráfica del test de HL tanto para el EuroSCORE II como para el logístico.

Tabla 15: Test de Hosmer-Lemeshow para el EuroSCORE II.

Grupo	N	Obs(%)	Exp (%)	Min	Max	HL
1	59	0 (0,0)	0,9 (1,6)	0,9	1,8	0,94
2	58	3 (5,2)	1,2 (2,0)	1,9	2,2	2,85
3	56	1 (1,8)	1,4 (2,4)	2,2	2,7	0,10
4	59	0 (0,0)	1,8 (3,0)	2,7	3,3	1,83
5	58	3 (5,2)	2,0 (3,5)	3,3	3,8	0,46
6	56	1 (1,8)	2,3 (4,1)	3,8	4,5	0,79
7	59	0 (0,0)	2,9 (5,0)	4,5	5,5	3,08
8	56	5 (8,9)	3,4 (6,1)	5,6	6,8	0,76
9	58	8 (13,8)	5,0 (8,6)	6,8	10,7	1,99
10	57	30 (52,6)	12,2 (21,4)	10,7	71,9	32,92
Total	576	51 (8,9)	33,2 (5,8)	0,9	71,9	45,71

Valores del Test de Hosmer-Lemeshow para el EuroSCORE II en cada uno de los diez grupos realizados para el análisis y en el total de nuestra población.

N: Número de pacientes. Obs: mortalidad observada. Exp: mortalidad esperada. Min: Valor mínimo. Max: Valor máximo. HL: Test Hosmer-Lemeshow

Tabla 16: Test de Hosmer-Lemeshow para el EuroSCORE logístico.

Grupo	N	Obs(%)	Exp (%)	Min	Max	HL
1	87	3 (3,4)	5,4 (6,2)	5,8	6,6	1,14
2	37	0 (0,0)	2,7 (7,2)	6,8	7,5	2,86
3	74	2 (2,7)	6,0 (8,1)	7,5	8,4	2,90
4	47	2 (4,3)	4,2 (8,9)	8,5	9,0	1,25
5	44	2 (4,5)	4,1 (9,4)	9,0	9,7	1,21
6	61	2 (3,3)	6,4 (10,6)	9,7	11,6	3,43
7	59	7 (11,9)	7,8 (13,2)	11,7	14,2	0,09
8	52	4 (7,7)	8,4 (16,2)	14,5	17,8	2,78
9	58	7 (12,1)	12,8 (22,1)	18,3	27,7	3,39
10	57	22 (38,6)	24,1 (42,2)	27,8	87,3	0,31
Total	576	51 (8,9)	81,9 (14,2)	5,8	87,3	19,36

Valores del Test de Hosmer-Lemeshow para el EuroSCORE logístico en cada uno de los diez grupos realizados para el análisis y en el total de nuestra población.

N: número de pacientes. Obs: mortalidad observada. Exp: mortalidad esperada. Min: Valor Mínimo. Max: Valor Máximo. HL: Test Hosmer-Lemeshow

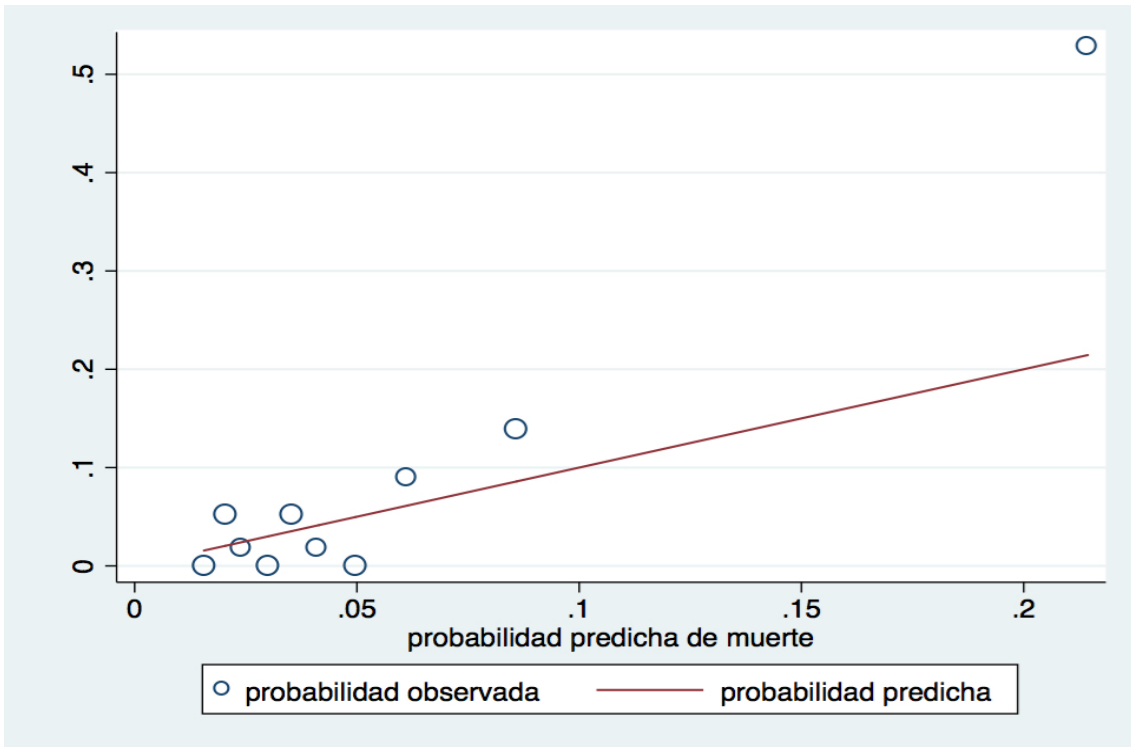


Figura 12: Representación gráfica del test de HL para el EuroSCORE II.

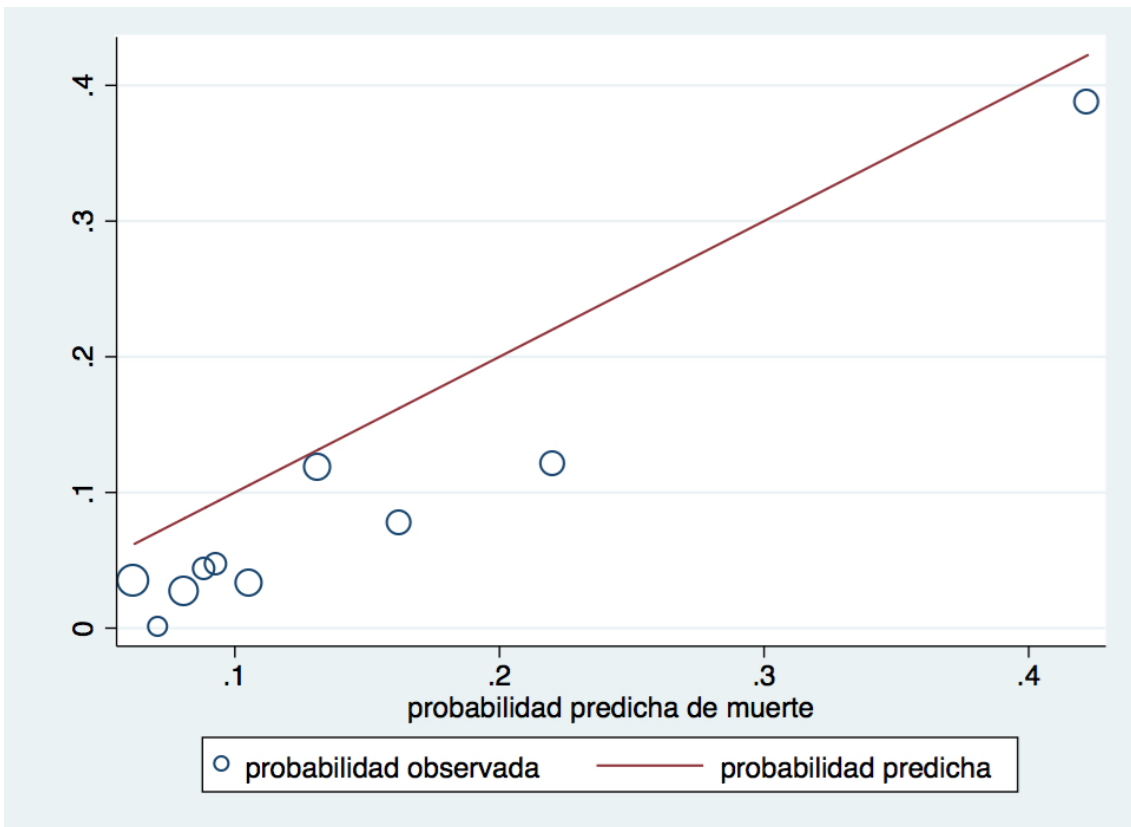


Figura 13: Representación gráfica del test de HL para el EuroSCORE logístico.

De la misma forma, el IMAR detectó defectos de calibración tanto en el EuroSCORE II como en el EuroSCORE log. La mortalidad observada fue de 51 pacientes (8,9%). La mortalidad esperada según el EuroSCORE II fue de 33,1 pacientes (5,8%). El IMAR del EuroSCORE II fue de 1,5 (IC95% 1,1-2,0). Por lo tanto, el EuroSCORE II infraestimó la verdadera mortalidad de la muestra.

La mortalidad esperada según EuroSCORE log fue de 81,9 (14,2%). El IMAR fue de 0,62 (IC95% 0,47-0,81). El EuroSCORE log sobreestimó la verdadera mortalidad de la muestra.

7.2.3. AJUSTE GLOBAL

El test de Brier fue de 0,066 para el EuroSCORE II. El resultado fue peor para el EuroSCORE log con un test de Brier de 0,073. Utilizando el estadístico de Redelmeier, la diferencia no fue estadísticamente significativa (p bilateral = 0,068).

7.3. ESTUDIO POR CUARTILES DE RIESGO

Como hemos demostrado, la discriminación del EuroSCORE II es buena (AROC = 0,85) y es mejor que la del EuroSCORE log (AROC = 0,77). Esto nos permite dividir la muestra en cuartiles de riesgo en función del percentil 25, 50 y 75 del EuroSCORE II.

El primer grupo estuvo formado por aquellos pacientes con un valor del EuroSCORE II menor del primer cuartil (EuroSCORE II menor o igual a 2,42). El segundo grupo estuvo formado por aquellos pacientes cuyos valores del EuroSCORE II estaban comprendidos entre el primer y el segundo cuartil (EuroSCORE II = 3,78), es decir, un EuroSCORE II entre 2,42 y 3,78. El tercer grupo estuvo formado por aquellos pacientes cuyos valores del EuroSCORE II se encontraban entre el segundo y el tercer cuartil que es 6,02 (EuroSCORE II entre 3,78 y 6,02). Por último, el cuarto grupo de riesgo estuvo formado por aquellos pacientes con un EuroSCORE II mayor de 6,02.

Como demostramos previamente existen datos que demuestran una mala calibración tanto del EuroSCORE II como del EuroSCORE log. Descomponiendo la muestra en los grupos de riesgo previamente descritos se observa como la calibración del EuroSCORE II y del EuroSCORE log varía en función del grupo de riesgo analizado. Como se representa en la Figura 14 el EuroSCORE II aparentemente calibra bien en los tres primeros grupos. Sin embargo, infraestima severamente en el cuartil de mayor riesgo. Por el contrario, el EuroSCORE log sobreestima en los tres primeros grupos pero calibra aparentemente bien en el último cuartil de riesgo.

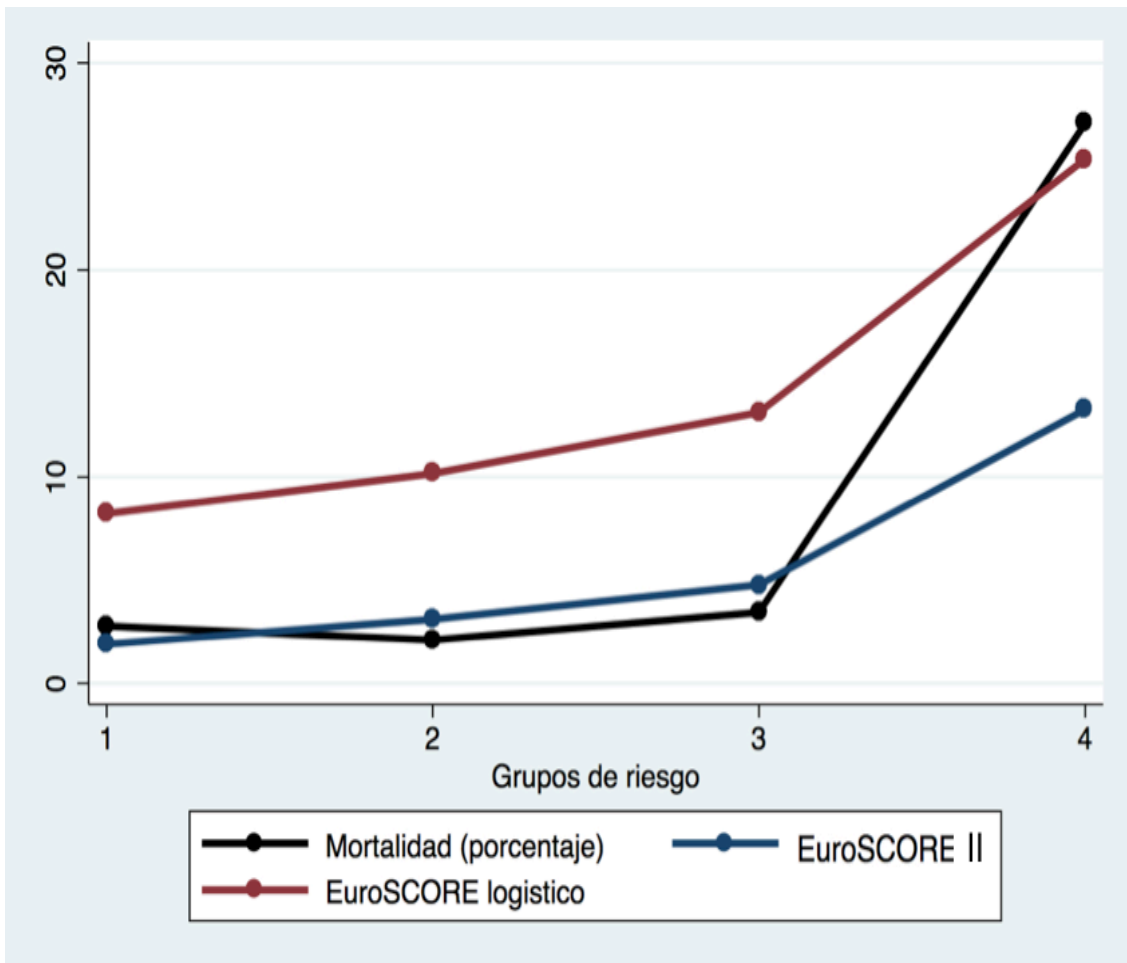


Figura 14: Representación gráfica de la mortalidad real (línea negra), el EuroSCORE II (línea azul) y el EuroSCORE logístico (línea roja) en la que se aprecia como la calibración tanto en el EuroSCORE II como del EuroSCORE logístico varían en función de los cuartiles de riesgo.

La Figura 15 muestra el IMAR del EuroSCORE II en función del cuartil de riesgo analizado. Se demuestra que en los tres primeros cuartiles el IC contiene el uno por lo que se considera que el EuroSCORE II se encuentra bien calibrado. Por el contrario, en el último cuartil no lo contiene confirmándose que el EuroSCORE II infraestima el verdadero riesgo.

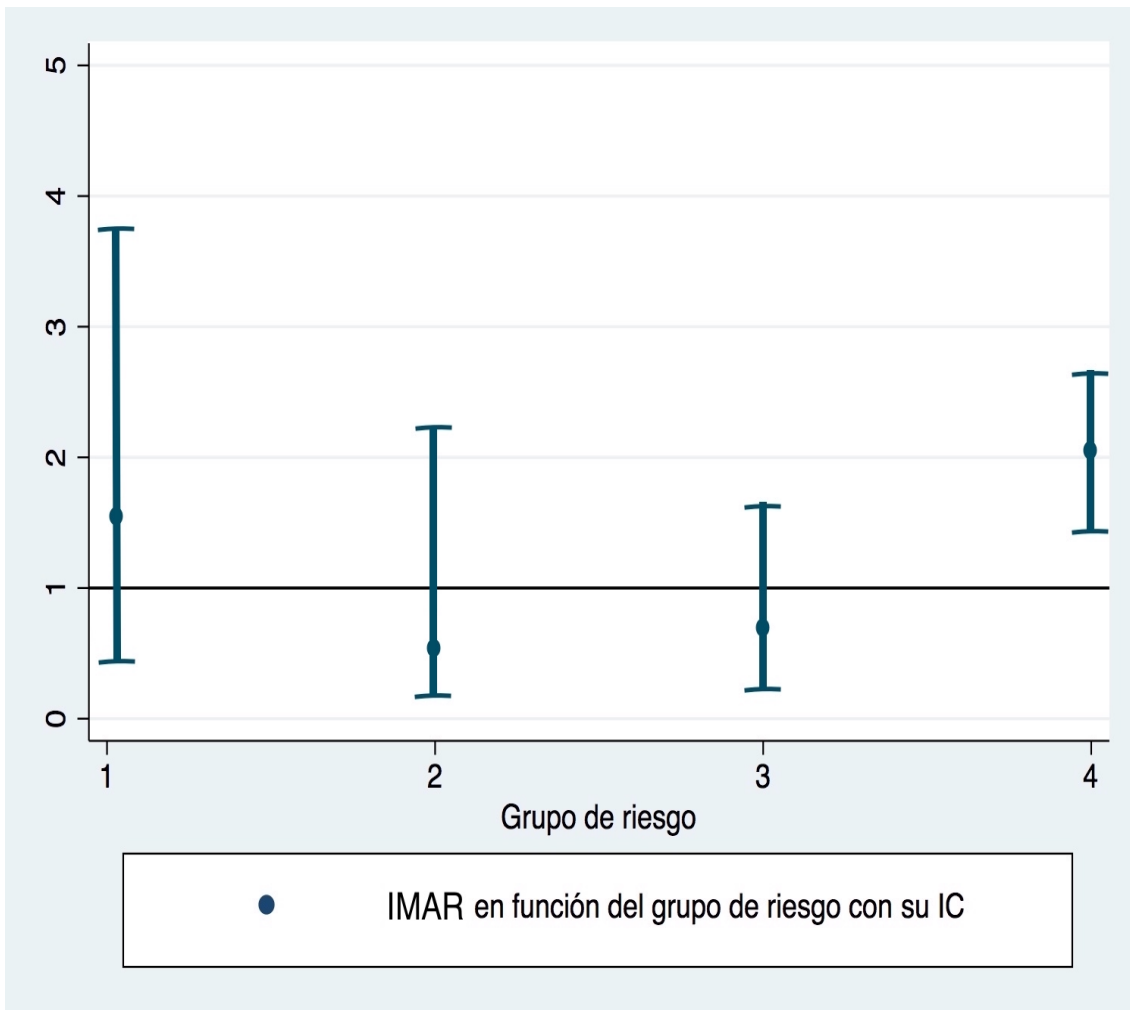


Figura 15: Representación gráfica de IMAR del EuroSCORE II en función del cuartil de riesgo analizado. Se demuestra que en los tres primeros cuartiles el EuroSCORE II se encuentra bien calibrado fallando en el último cuartil en el que infraestima el verdadero riesgo.

IC: Intervalo de Confianza. IMAR: Índice mortalidad ajustada a riesgo.

7.3.1. PRIMER GRUPO DE RIESGO (EUROSCORE II MENOR DE 2,42)

La mediana de edad fue de 81,5 años (ICI 80,5-82,5) y 55 (38,2%) eran mujeres.

Las características de este grupo están resumidas en la Tabla 17.

Tabla 17: Valores de las diferentes variables del EuroSCORE logístico y del EuroSCORE II en el primer grupo de riesgo (EuroSCORE II < 2,42).

Variable	Frecuencia (%) o mediana (ICI)
Factores relacionados con el paciente:	
Edad	81,5 (80,5-82,5)
Sexo femenino	55 (38,2)
Insuficiencia renal:	
<i>No</i>	36 (25)
<i>Moderada</i>	103 (71,5)
<i>Severa</i>	5 (3,5)
<i>Diálisis</i>	0 (0)
Arteriopatía periférica	1 (0,7)
Enfermedad pulmonar crónica	12 (8,3)
Disfunción neurológica o alteración movilidad	0(0)
DM-ID	2 (1,4)
Endocarditis activa	0(0)
Cirugía cardíaca previa	0 (0)
Estado preoperatorio crítico	0(0)
Factores cardíacos:	
IAM reciente	0 (0)
NYHA:	
<i>I</i>	6 (4,2)
<i>II</i>	76 (52,8)
<i>III</i>	61 (42,4)
<i>IV</i>	1 (0,7)
Disfunción VI:	
<i>No</i>	144 (100)
<i>Moderada</i>	0(0)
<i>Severa</i>	0(0)
<i>Muy Severa</i>	0(0)
Hipertensión pulmonar:	
<i>No</i>	75 (52,1)
<i>Moderada</i>	65 (45,1)
<i>Severa</i>	4 (2,8)
Angina inestable o Clase IV de la CCS	2 (1,4)
Factores relacionados con la cirugía:	
Carácter de Cirugía:	
<i>Programada</i>	141 (97,9)
<i>En el ingreso</i>	3 (2,1)
<i>Emergente</i>	0 (0)
Peso de la intervención:	
<i>CABG aislado</i>	0 (0)
<i>1 procedimiento (No CABG)</i>	128 (88,9)
<i>2 procedimientos</i>	16 (11,1)
<i>3 o más procedimientos</i>	0 (0)
Rotura septal postinfarto	0 (0)
Cirugía aorta torácica	0 (0)

DM-ID: Diabetes mellitus insulín-dependiente. IAM: Infarto Agudo Miocárdico. NYHA: *New York Heart Association*. VI: Ventrículo Izquierdo. CCS: *Canadian Cardiovascular Society*. CABG: *Coronary artery bypass grafting*. ICI: Intervalo intercuartílico.

La discriminación del EuroSCORE II fue aceptable con un AROC de 0,75 (IC95% 0,67-0,81) representada en la Figura 16. El EuroSCORE log presentó un AROC de 0,59 (IC95% 0,50-0,67). La diferencia entre ambas discriminaciones no alcanzó la significación estadística con una p de 0,13 siendo representada en la Figura 17 que muestra ambas curvas ROC.

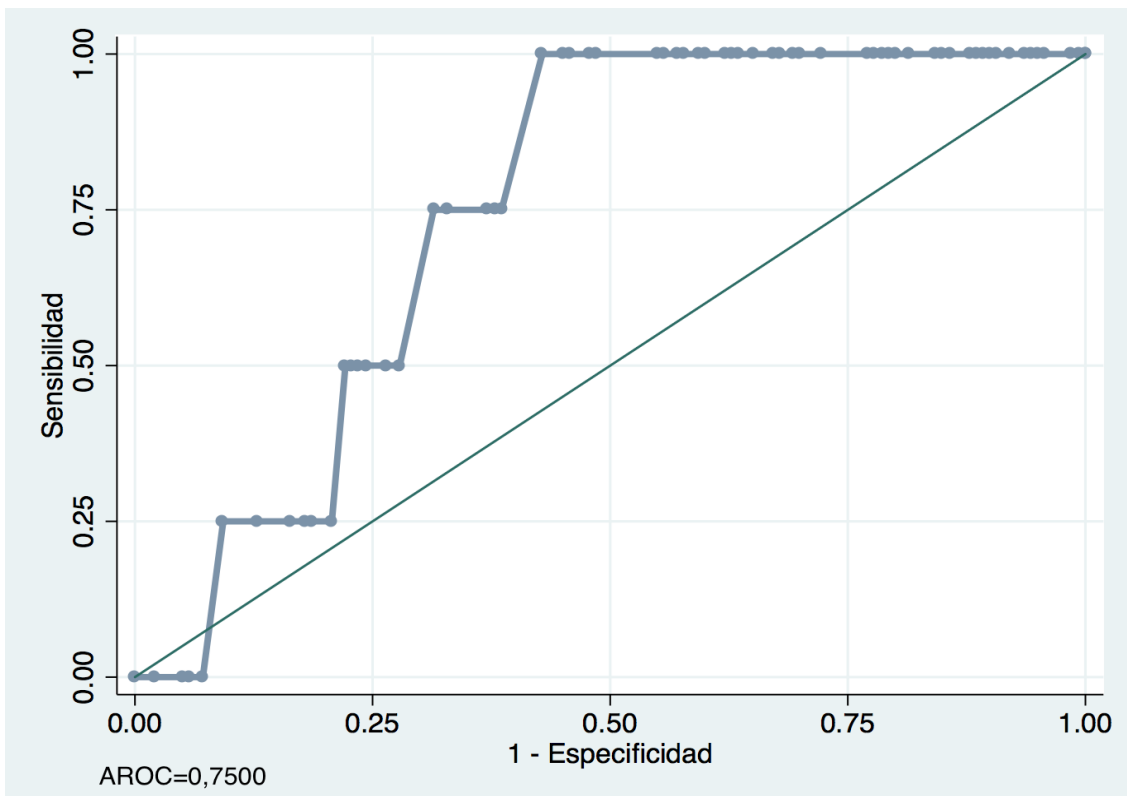


Figura 16. Discriminación del EuroSCORE II en el primer cuartil de riesgo (EuroSCORE II < 2,42) con un AROC de 0,75.

La mortalidad esperada por el EuroSCORE II fue de 2,73 (1,9%) y la real fue de 4 (2,78%). El IMAR del EuroSCORE II fue de 1,47 (IC 95% 0,54-3,8). Al contener el intervalo la unidad, se demuestra una correcta calibración. Sin embargo, la mortalidad esperada por el EuroSCORE log fue de 11,83 (8,22%) por lo que su IMAR fue del 0,33

(IC95% 0,12-0,9) demostrándose que el EuroSCORE log calibra mal en este subgrupo de pacientes ya que sobreestima el verdadero riesgo.

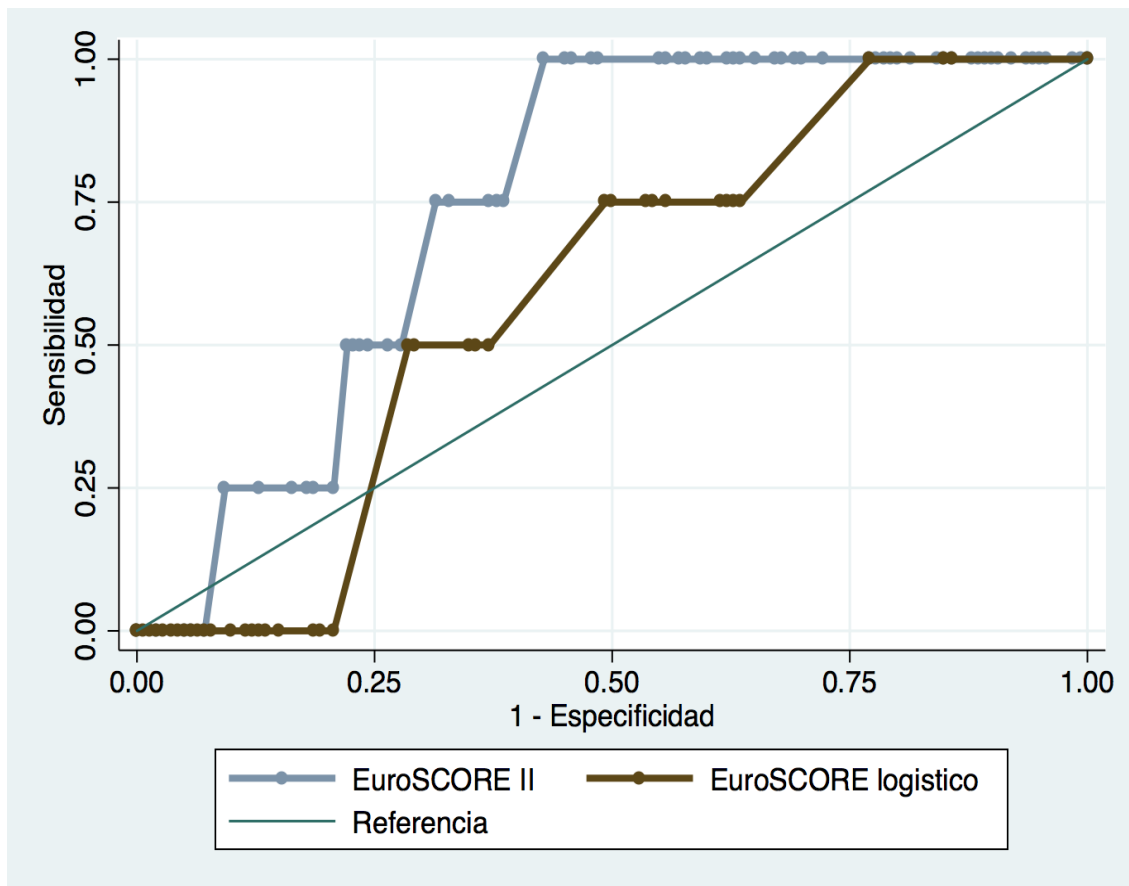


Figura 17: Discriminación del EuroSCORE II (AROC = 0,75) y del EuroSCORE logístico (AROC = 0,59) en el primer cuartil de riesgo (EuroSCORE II < 2,42). A pesar de presentar mejor discriminación el EuroSCORE II la diferencia no es estadísticamente significativa (p=0,13).

El test de Brier fue de 0,02 para el EuroSCORE II y de 0,03 para el EuroSCORE log siendo la diferencia no significativa (p=0,09)

7.3.2. SEGUNDO GRUPO DE RIESGO (EUROSCORE II ENTRE 2,42 Y 3,78)

La mediana de edad fue de 82,51 años (ICI 81,5-83,5) y 76 pacientes, el 53,1% fueron mujeres. Las características de este grupo están resumidas en la Tabla 18.

Tabla 18: Muestra las diferentes variables del EuroSCORE II y del EuroSCORE logístico en el segundo cuartil de riesgo (EuroSCORE II 2,42-3,78).

Variable	Frecuencia (%) o mediana (ICI)
Factores relacionados con el paciente:	
Edad	82,5 (81,5-83,5)
Sexo femenino	76 (53,1)
Insuficiencia renal:	
No	54 (37,8)
Moderada	79 (55,2)
Severa	10 (7,0)
Diálisis	0 (0)
Arteriopatía periférica	4 (2,8)
Enfermedad pulmonar crónica	19 (13,3)
Disfunción neurológica o alteración movilidad	4 (2,8)
DM-ID	5 (3,5)
Endocarditis activa	0 (0)
Cirugía cardíaca previa	0 (0)
Estado preoperatorio crítico	0(0)
Factores cardiacos:	
IAM reciente	2 (1,4)
NYHA:	
I	4 (2,8)
II	42 (29,4)
III	94 (65,7)
IV	2 (1,4)
Disfunción VI:	
No	127 (88,8)
Moderada	16 (11,2)
Severa	0 (0)
Muy Severa	0 (0)
Hipertensión pulmonar:	
No	54 (37,8)
Moderada	79 (55,2)
Severa	10 (7,0)
Angina inestable o Clase IV de la CCS	1 (0,7)
Factores relacionados con la cirugía:	
Carácter de Cirugía:	
Programada	125 (96,5)
En el ingreso	18 (12,6)
Emergente	0 (0)
Peso de la intervención:	
CABG aislado	0 (0)
1 procedimiento (NO CABG)	97 (67,8)
2 procedimientos	46 (32,2)
3 o más procedimientos	0 (0)
Rotura septal postinfarto	0 (0)
Cirugía aorta torácica	0 (0)

DM-ID: Diabetes mellitus insulín-dependiente. IAM: Infarto Agudo Miocárdico. NYHA: New York Heart Association. VI: Ventrículo Izquierdo. CCS: Canadian Cardiovascular Society. CABG: Coronary artery bypass grafting. ICI: Intervalo intercuartilico.

La discriminación del EuroSCORE II medida mediante el AROC fue de 0,82 (IC 95% 0,75-0,88) que se representa en la Figura 18. El EuroSCORE log presentó un AROC de 0,49 (IC95% 0,40-0,57). Ambas discriminaciones se representan en la Figura 19 siendo la diferencia entre AROC no significativa ($p=0,13$).

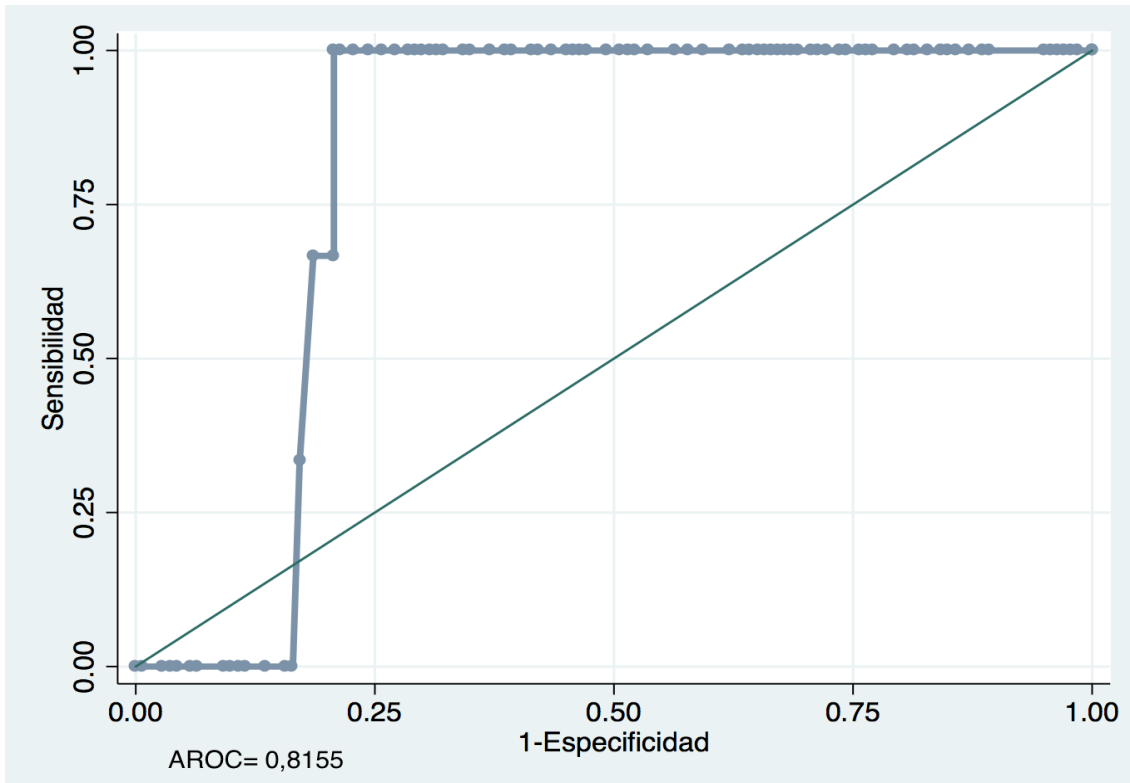


Figura 18. Discriminación del EuroSCORE II en el segundo cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre 2,42 y 3,78) con un AROC de 0,82.

La mortalidad esperada por el EuroSCORE II fue de 4,43 (3,10%) y la mortalidad real fue de 3 (2,10%). El IMAR del EuroSCORE II fue de 0,68 (IC 95% 0,21- 2,1) siendo la diferencia no significativa y por tanto no encontrando mala calibración. La mortalidad esperada por EuroSCORE log fue de 14,53 pacientes (10,16%). El IMAR fue de 0,2 (IC 95% 0,06-0,6), intervalo que al no contener la unidad demuestra mala calibración.

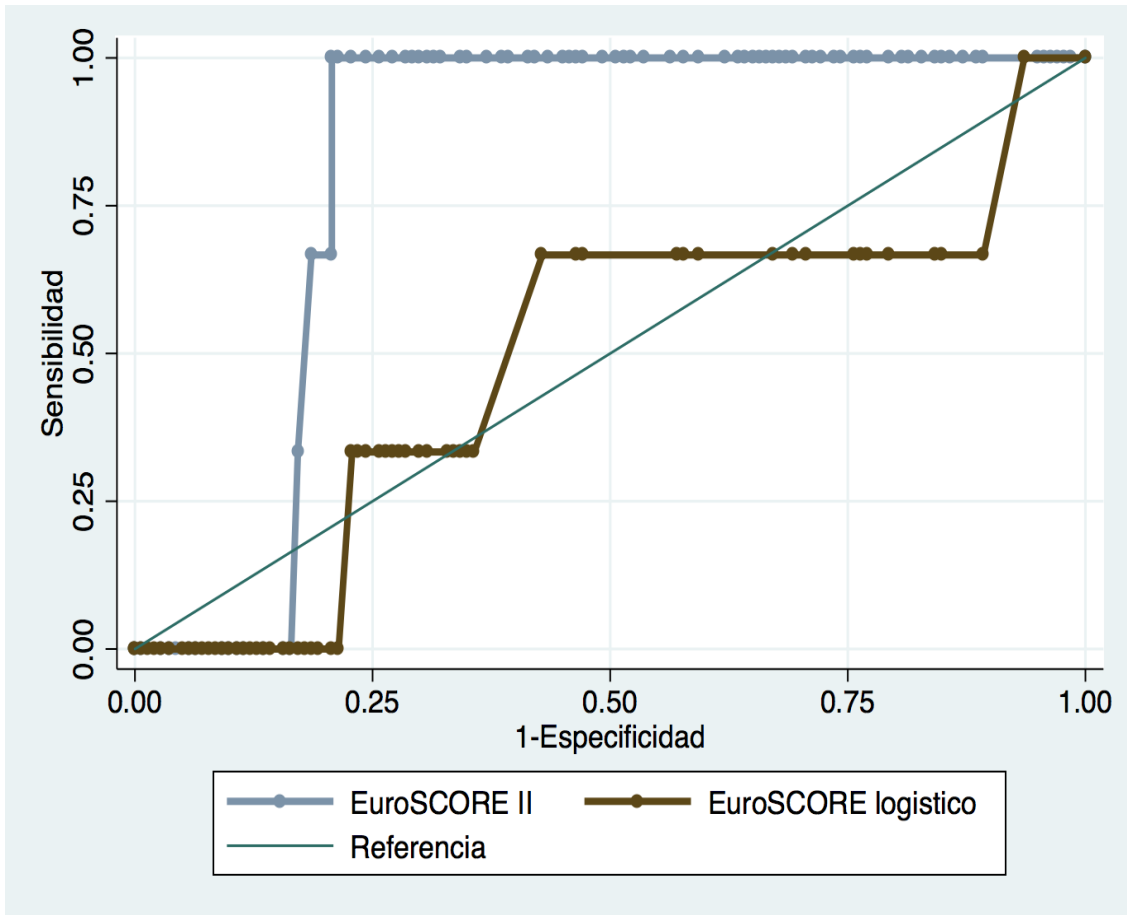


Figura 19: Discriminación del EuroSCORE II (AROC = 0,81) y del EuroSCORE Logístico (AROC = 0,49) en el segundo cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre 2,42 - 3,78). A pesar de presentar mejor discriminación el EuroSCORE II la diferencia no es estadísticamente significativa (p=0,13).

El test de Brier para el EuroSCORE II fue de 0,02 y para el EuroSCORE log de 0,03 siendo la diferencia estadísticamente significativa (p=0,028).

7.3.3. TERCER GRUPO DE RIESGO (EUROSCORE II ENTRE 3,78 Y 6,02)

La mediana de edad fue de 81,5 años (ICI 80,5-82,5) y 69 eran mujeres (47,6%).

La Tabla 19 describe las principales características de este grupo.

Tabla 19: Muestra las diferentes variables del EuroSCORE II y del EuroSCORE logístico en el tercer cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre 3,78 - 6,02).

Variable	Frecuencia (%) o mediana (ICI)
Factores relacionados con el paciente:	
Edad	81,5 (80,5-82,5)
Sexo femenino	69 (47,6)
Insuficiencia renal:	
<i>No</i>	12 (8,3)
<i>Moderada</i>	97 (66,9)
<i>Severa</i>	35 (24,1)
<i>Diálisis</i>	1 (0,7)
Arteriopatía periférica	27 (18,6)
Enfermedad pulmonar crónica	29 (20,0)
Disfunción neurológica o alteración movilidad	6 (4,1)
DM-ID	29 (20,0)
Endocarditis activa	1 (0,7)
Cirugía cardíaca previa	2 (1,4)
Estado preoperatorio crítico	0 (0)
Factores cardíacos:	
IAM reciente	4 (2,8)
NYHA:	
<i>I</i>	1 (0,7)
<i>II</i>	34 (23,4)
<i>III</i>	104 (71,7)
<i>IV</i>	6 (4,1)
Disfunción VI:	
<i>No</i>	121 (83,4)
<i>Moderada</i>	23 (15,9)
<i>Severa</i>	1 (0,7)
<i>Muy Severa</i>	0 (0)
Hipertensión pulmonar:	
<i>NO</i>	37 (25,5)
<i>Moderada</i>	89 (61,4)
<i>Severa</i>	19 (13,1)
Angina inestable o Clase IV de la CCS	0 (0)
Factores relacionados con la cirugía:	
Carácter de Cirugía:	
<i>Programada</i>	106 (73,1)
<i>En el ingreso</i>	39 (26,9)
<i>Emergente</i>	0 (0)
Peso de la intervención:	
<i>CABG aislado</i>	0 (0)
<i>1 procedimiento (No CABG)</i>	69 (47,6)
<i>2 procedimientos</i>	71 (49,0)
<i>3 o más procedimientos</i>	5 (3,4)
Rotura septal postinfarto	0 (0)
Cirugía aorta torácica	2 (1,4)

DM-ID: Diabetes mellitus insulín-dependiente. IAM: Infarto Agudo Miocardio. NYHA: New York Heart Association. VI: Ventrículo Izquierdo. CCS: Canadian Cardiovascular Society. CABG: Coronary artery bypass grafting. ICI: Intervalo intercuartilico.

La discriminación de EuroSCORE II medida mediante el AROC fue de 0,77 (IC95% 0,69-0,83) como se representa en la Figura 20. El EuroSCORE log presentó una discriminación prácticamente nula con un AROC de 0,53 (IC95% 0,45-0,61). La diferencia entre ambas que se representa en la Figura 21 no fue estadísticamente significativa con un valor de p de 0,27.

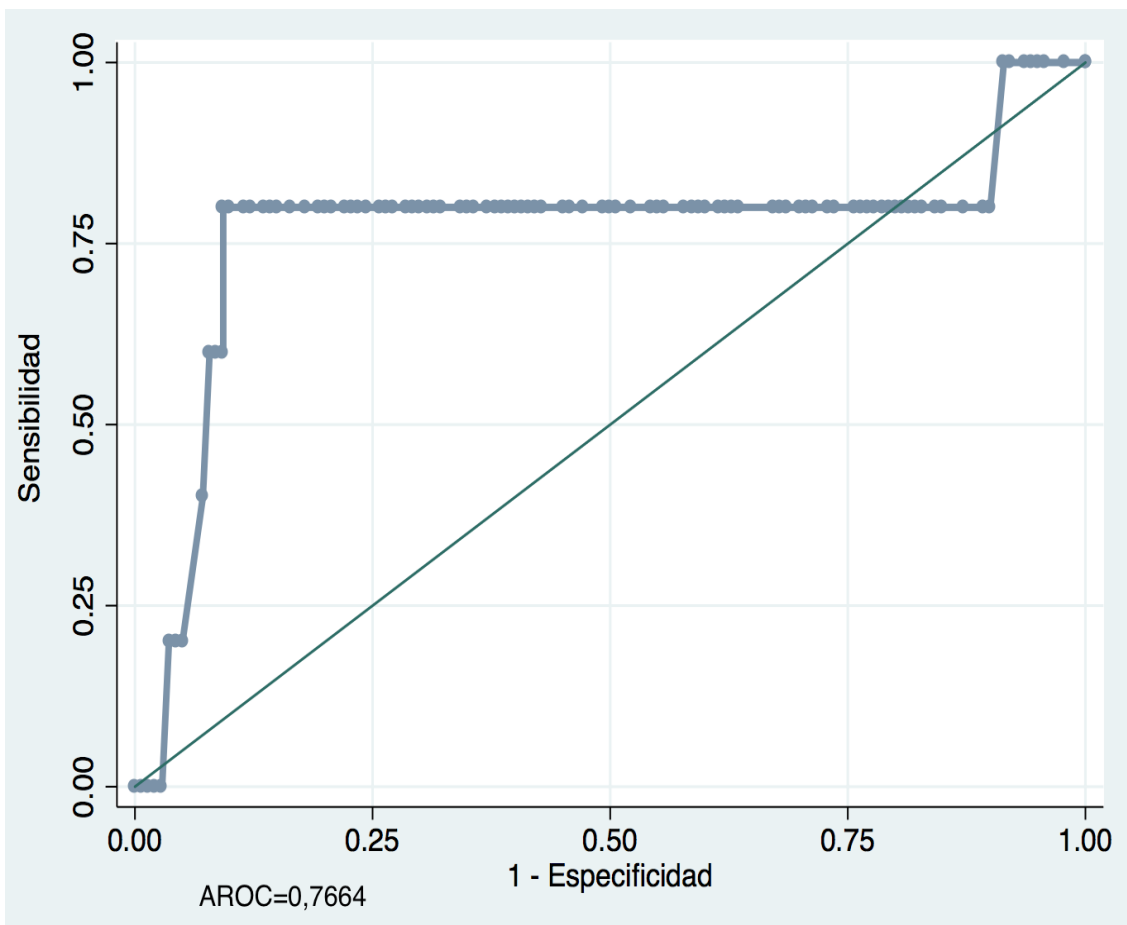


Figura 20. Discriminación del EuroSCORE II en el tercer cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre 3,78 y 6,02) con un AROC de 0,77.

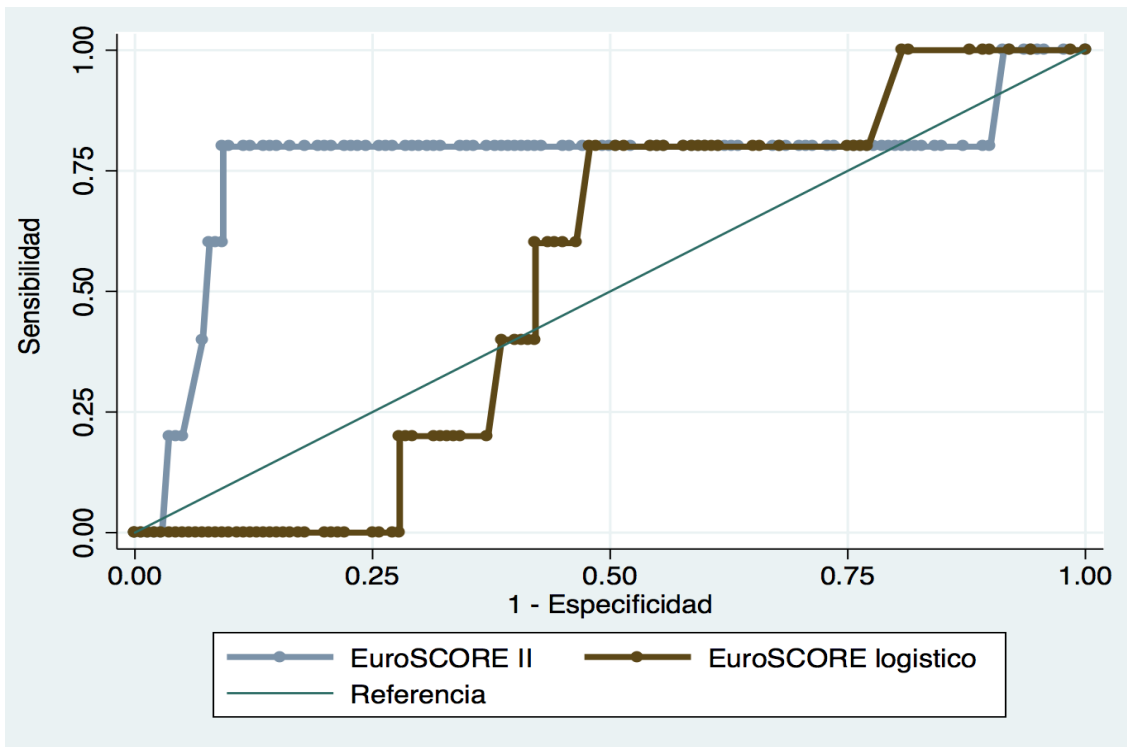


Figura 21: Discriminación del EuroSCORE II (AROC=0,77) y del EuroSCORE logístico (AROC=0,53) en el tercer cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre 3,78-6,02). A pesar de presentar mejor discriminación el EuroSCORE II la diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,27$).

La mortalidad esperada por el EuroSCORE II fue de 6,92 (4,77%) mientras que la mortalidad real fue de 5 (3,45%). El IMAR fue por tanto de 0,72 (IC95% 0,30-1,75) demostrándose buena calibración. La mortalidad esperada por el EuroSCORE log fue de 19,02 (13,12%) por lo que su IMAR es de 0,26 (IC95% 0,1-0,63) demostrándose que el EuroSCORE log sobreestimaba el verdadero riesgo quirúrgico.

El test de Brier del EuroSCORE II fue de 0,03 y el del EuroSCORE log fue de 0,05 siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p=0,015$).

7.3.4. CUARTO GRUPO DE RIESGO (EUROSCORE II MAYOR DE 6,02)

La mediana de edad fue de 81,5 años (ICI 80,5-83,5) y 64 fueron mujeres (44,4%).

La Tabla 20 describe las principales características de este grupo.

Tabla 20: Se describen las principales características del cuarto grupo de riesgo (EuroSCORE II mayor de 6,02).

Variable	Frecuencia (%) o mediana (ICI)
Factores relacionados con el paciente:	
Edad	81,5 (80,5-83,5)
Sexo femenino	64 (44,4)
Insuficiencia renal:	
<i>No</i>	12 (8,3)
<i>Moderada</i>	59 (41,0)
<i>Severa</i>	72 (50,0)
<i>Diálisis</i>	1 (0,7)
Arteriopatía periférica	36 (25,0)
Enfermedad pulmonar crónica	24 (16,7)
Disfunción neurológica o alteración movilidad	5 (3,5)
DM-ID	16 (11,1)
Endocarditis activa	9 (6,3)
Cirugía cardíaca previa	9 (6,3)
Estado preoperatorio crítico	22 (15,3)
Factores cardiacos:	
IAM reciente	15 (10,4)
NYHA:	
<i>I</i>	0 (0)
<i>II</i>	30 (20,8)
<i>III</i>	81 (56,3)
<i>IV</i>	33 (22,9)
Disfunción VI:	
<i>No</i>	93 (64,6)
<i>Moderada</i>	39 (27,1)
<i>Severa</i>	11 (7,6)
<i>Muy Severa</i>	1 (0,7)
Hipertensión pulmonar:	
<i>No</i>	18 (12,5)
<i>Moderada</i>	78 (54,2)
<i>Severa</i>	48 (33,3)
Angina inestable o Clase IV de la CCS	8 (5,6)
Factores relacionados con la cirugía:	
Carácter de Cirugía:	
<i>Programada</i>	58 (40,3)
<i>En el ingreso</i>	76 (52,8)
<i>Emergente</i>	10 (6,9)
Peso de la intervención:	
<i>CABG aislado</i>	0 (0)
<i>1 procedimiento (No CABG)</i>	39 (27,1)
<i>2 procedimientos</i>	89 (61,8)
<i>3 o más procedimientos</i>	16 (11,1)
Rotura septal postinfarto	0 (0)
Cirugía aorta torácica	8 (5,6)

DM-ID: Diabetes mellitus insulín-dependiente. IAM: Infarto Agudo Miocardio. NYHA: New York Heart Association. VI: Ventrículo Izquierdo. CCS: Canadian Cardiovascular Society. CABG: Coronary artery bypass grafting. ICI: Intervalo intercuartilico.

La discriminación del EuroSCORE II medida mediante el AROC fue de 0,80 (IC95% 0,73-0,87) y se encuentra representada en la Figura 22. El AROC del EuroSCORE log fue de 0,68 (IC95% 0,59-0,75). Ambos sistemas están comparados en la Figura 23 cuya diferencia de discriminación entre ambos modelos fue significativa con una p de 0,006.

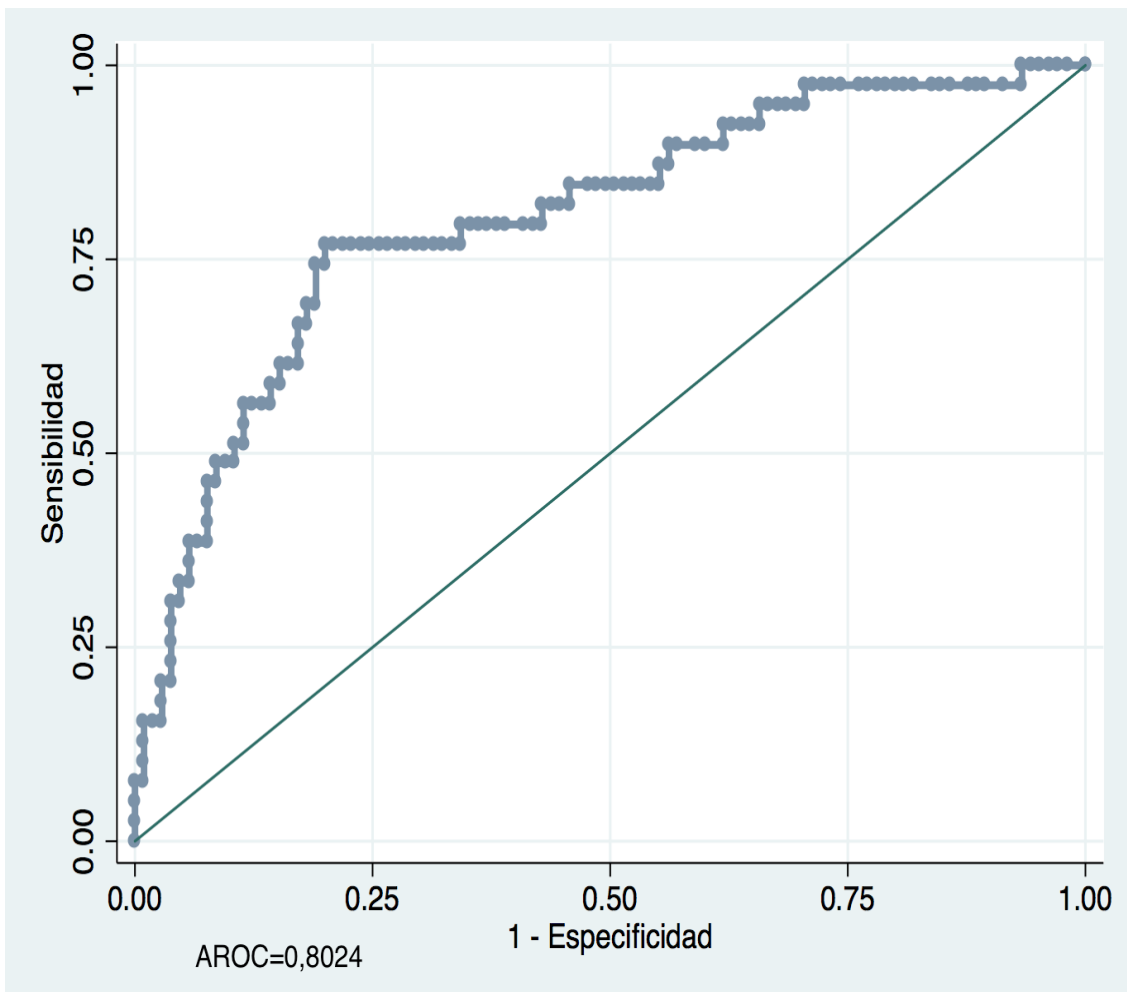


Figura 22. Discriminación del EuroSCORE II en el cuarto cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre mayor de 6,02) con un AROC de 0,80.

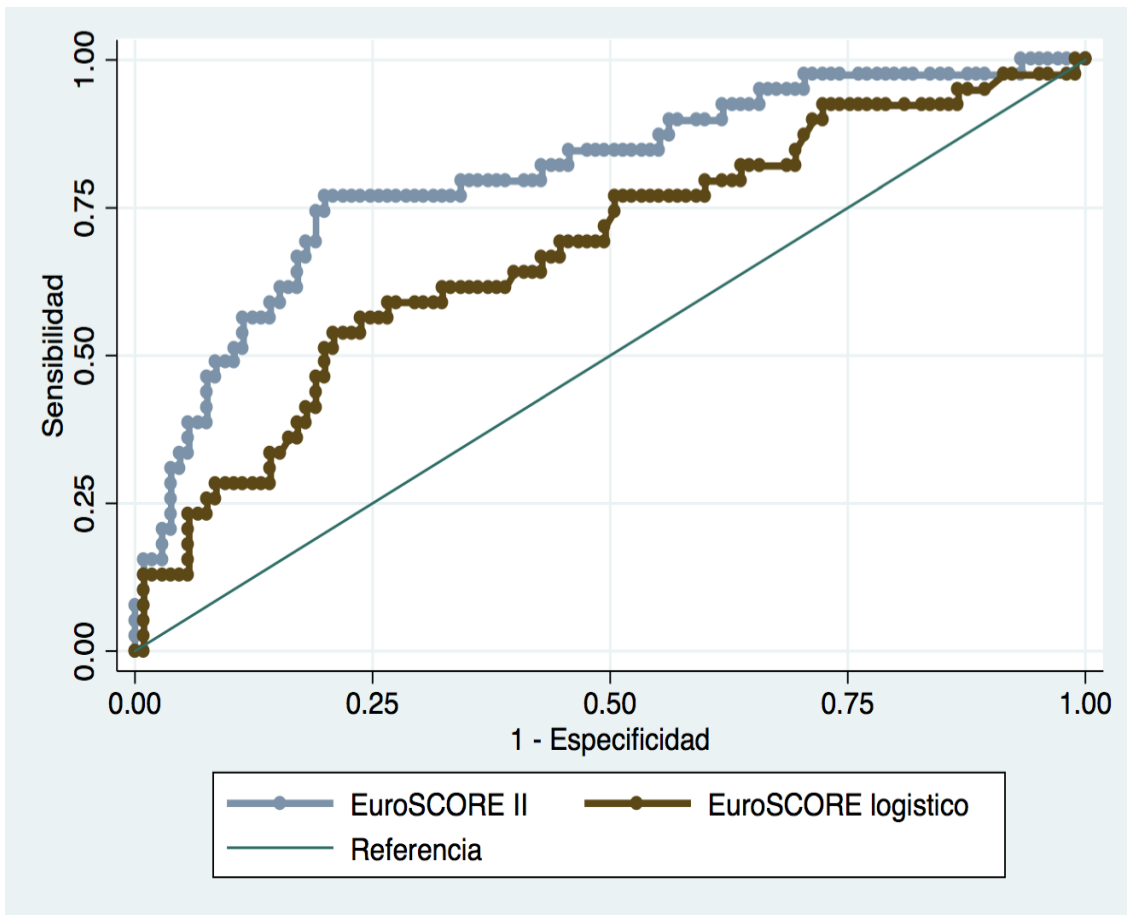


Figura 23: Discriminación del EuroSCORE II (AROC = 0,80) y del EuroSCORE Logístico (AROC = 0,68) en el cuarto cuartil de riesgo (EuroSCORE II mayor de 6,02). El EuroSCORE II presenta mejor discriminación respecto al EuroSCORE logístico siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,006$).

La mortalidad esperada por el EuroSCORE II fue de 19,09 pacientes (13,26%) mientras que la mortalidad real fue de 39 (27,08%). El IMAR del EuroSCORE II fue de 2,04 (IC 95% 1,4-2,7). A diferencia de los anteriores grupos de riesgo, la calibración del EuroSCORE II no fue adecuada demostrando que este modelo infraestima el verdadero riesgo quirúrgico. Sin embargo, la mortalidad esperada por el EuroSCORE log fue de 36,52 pacientes (25,36%). El IMAR del EuroSCORE log fue de 1,06 (IC95% 0,78-1,47) demostrando una buena calibración.

El test de Brier del EuroSCORE II fue de 0,1854 y el del EuroSCORE log fue de 0,1832 no siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p=0,844$).

DISCUSIÓN

8. DISCUSIÓN

8.1. RELEVANCIA DE LA ESTENOSIS AÓRTICA EN NUESTRO MEDIO

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo. Se calcula que en 2012 murieron por esta causa 17.5 millones de personas, de los que 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria y 6.7 millones a enfermedades cerebrovasculares.⁹⁴ Hace apenas un siglo las enfermedades cardiovasculares sólo eran responsables de menos del 10% del total de muertes. Sin embargo, en la actualidad representan el 31% de las defunciones registradas en el mundo y según las previsiones de la Organización Mundial de la Salud en el año 2030 causarán 24.2 millones de muertes.⁹⁴

Dentro de las enfermedades cardiovasculares, la estenosis aórtica es una de las más prevalentes en nuestro medio representando el tercer lugar tras la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica.^{3,6} Se trata de una enfermedad relacionada con la edad cuya prevalencia aumenta en los pacientes ancianos. Por ello, el envejecimiento de la población que se producirá en los próximos años supondrá un aumento considerable de esta patología.⁹⁴ Los pacientes portadores de una estenosis aórtica severa presentan una importante reducción de su esperanza de vida.¹ Prueba de ello fue el estudio PARTNER, en el que los pacientes con EAoS sintomática sometidos a tratamiento médico presentaron una mortalidad del 50,9% al año y del 68% a los dos años de seguimiento, aunque se ha de tener en cuenta que se trataba de una población de edad avanzada con una mortalidad elevada por otras causas.^{44,45}

Sin embargo, el RVAo es capaz de cambiar la historia natural y el mal pronóstico de la estenosis aórtica con excelentes resultados. Este procedimiento presenta, cuando se interviene de forma aislada, una mortalidad entre el 1 y el 5% siendo mayor en pacientes ancianos.^{34,95}

Nuestro trabajo presenta una mortalidad para el RVAo (aislado o asociado a otros procedimientos) en pacientes octogenarios del 8,9% concordante con los resultados publicados por otros grupos de trabajo. Recientemente el grupo liderado por Florath publicó una mortalidad a 30 días del 7,6% en octogenarios intervenidos de RVAo y del 9,5% cuando se asociada a revascularización miocárdica.⁹⁶ Resultados similares presentó el grupo de Krane *et al.* con una mortalidad del 7,9% en este tipo de pacientes sometidos a RVAo.⁹⁷

8.2. CAMBIO EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

Dada la alta prevalencia de la estenosis aórtica y los excelentes resultados del tratamiento quirúrgico, el RVAo constituye unos de los procedimientos más realizados en un servicio de cirugía cardíaca.^{34,35} Sin embargo, a raíz de la aparición de nuevas formas de tratamiento de la EAo como el implante de las prótesis aórticas transcatóter, el paradigma de tratamiento de la estenosis aórtica está cambiando. Inicialmente este tipo de técnicas se reservaba para pacientes inoperables que suponen un 30% de los pacientes con estenosis aórtica severa.^{98,99} Sin embargo, gracias a sus buenos resultados en pacientes de riesgo alto y moderado el espectro de pacientes a los que se dirigen este tipo de técnicas se ha ampliado.^{47-51,100,101} Por otra parte, ya que los resultados de esta nueva técnica respecto a la cirugía convencional en

un seguimiento superior a cinco años aún son desconocidos, los pacientes subsidiarios de este tipo de procedimiento son los pacientes inoperables o con un riesgo quirúrgico moderado y alto que presentan una esperanza de vida limitada.⁴⁹ Se trata por tanto de procedimientos ideales para pacientes octogenarios que por una parte presentan un mayor riesgo quirúrgico y por otro su esperanza de vida es menor.¹⁰²

Para perfilar mejor este grupo de pacientes se están buscando escalas que predigan con precisión el riesgo quirúrgico para cada una de estas dos técnicas con vistas a elegir el procedimiento más seguro para cada paciente. De aquí la importancia de validar las escalas de riesgo actuales en la población octogenaria intervenida de RVAo, para poder derivar de forma correcta a estos pacientes hacia una u otra técnica logrando el mayor beneficio posible.

Uno de los modelos que se está empleando para la detección y selección de aquellos pacientes que por tener un elevado riesgo quirúrgico podrían beneficiarse de estos procedimientos es el EuroSCORE II.⁸⁹ Este sistema está siendo utilizado tanto en la práctica diaria como en ensayos clínicos randomizados.^{47-51,100,101} Sin embargo, aun no ha sido testado en aquellos pacientes que más se pueden beneficiar de técnicas menos invasivas, objetivo que ha intentado alcanzar nuestro trabajo. Esta tesis adquiere por tanto gran relevancia clínica, ya que evalúa por primera vez la validación externa del EuroSCORE II en pacientes octogenarios sometidos a RVAo.

8.3. CARACTERÍSTICAS DE NUESTRA POBLACIÓN: OCTOGENARIOS INTERVENIDOS DE RECAMBIO VALVULAR AÓRTICO

Nuestra muestra difiere de la población original utilizada para la creación del EuroSCORE II al tratarse de pacientes octogenarios intervenidos de RVAo aislado o asociado a otro procedimiento. Como consecuencia se trata de una población de características distintas a las de la población original del EuroSCORE II. Por una parte, nuestra muestra presenta una media de edad de 81,7 años muy superior a la edad media de 64,7 años que presentó la población en la que se desarrolló el modelo. Tal como hemos comentado con anterioridad, la edad es un factor de riesgo independiente presente en todas las escalas de riesgo quirúrgico.^{52,56,103-107} Además los pacientes más ancianos son más susceptibles a ciertos factores de riesgo y pueden ser más vulnerables a las consecuencias clínicas derivadas de las mismas.^{4,97,108} En cuanto al tipo de procedimiento, la cirugía valvular se asocia con un mayor riesgo quirúrgico respecto a otro tipo de técnicas quirúrgicas como puede ser la cirugía de revascularización.⁵⁶ En este sentido, en la población utilizada para la creación del EuroSCORE II la cirugía valvular supone un 46% del total, siendo el procedimiento más frecuente el RVAo.⁵⁶

Numerosos trabajos han demostrado una mala capacidad predictiva del EuroSCORE log en pacientes intervenidos de RVAo y en pacientes octogenarios.^{70,72,74,77,109,110} Por el contrario, el EuroSCORE II está aún sin validar para este subgrupo de población.

En resumen, se trata de una población de edad avanzada, con mayor número de comorbilidades que son sometidos a una técnica de mayor riesgo quirúrgico. Por

tanto, estas circunstancias específicas pueden limitar la capacidad predictiva del EuroSCORE II en esta población.

8.4. DESARROLLO DE ESCALAS DE RIESGO QUIRÚRGICO: EUROSCORE LOGÍSTICO Y EUROSCORE II

Como respuesta a la necesidad de conocer de forma fiable la mortalidad que presentarán los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, han surgido a lo largo de los años numerosas escalas de riesgo en un intento de dar solución a este problema. De esta forma, en 1993 se inicia el proyecto encaminado al desarrollo de una escala de riesgo europea en la que participan 132 centros de 8 países europeos diferentes. Este proyecto culmina en 1999 con la publicación del EuroSCORE⁵² que adquiere un gran éxito y popularidad siendo ampliamente utilizado en nuestro medio para el cálculo de la mortalidad postoperatoria.¹¹¹ Esta escala ha sido extensamente validada en numerosas publicaciones demostrando inicialmente unos excelentes resultados.⁶⁰⁻⁶⁴ Sin embargo, tras los éxitos iniciales, comienzan a publicarse numerosas validaciones externas del modelo acusándolo de presentar importantes fallos en la calibración. Se demostró que este fallo en la calibración era especialmente acusado en determinados subgrupos como en pacientes octogenarios, pacientes de alto riesgo o pacientes sometidos a RVAo.^{109, 112-114} Posiblemente, esta pérdida de calibración a lo largo de los años se debe a los avances en las técnicas y habilidades quirúrgicas, así como en las mejoras en la perfusión y cuidados postoperatorios surgidos en las últimas décadas que han mejorado de forma notable los resultados en cirugía cardíaca.^{75,115}

En un intento de mejorar la capacidad predictiva del EuroSCORE, sus autores crean una nueva versión desarrollada durante el año 2010 y publicada en el año 2012, que se denominó EuroSCORE II.⁵⁶ Como en todos los modelos predictivos se realizó una validación interna mediante la evaluación de la calibración y la discriminación. El modelo presentó unos buenos resultados en la discriminación con un AROC de 0,81 (IC 95% 0,78-0,84). Sin embargo, los resultados para la calibración fueron más ajustados obteniendo en la prueba de HL un valor de p de 0,0505 muy cercano al fallo de calibración.⁵⁶

Los ataques a este nuevo modelo aparecen rápidamente, hasta tal punto que su publicación se acompaña de un editorial que lo critica duramente y desaconseja su uso.¹¹⁶ Junto con la aceptación como válido de un resultado en el test de HL cercano a la mala calibración, la principal crítica realizada al modelo se debe al cambio en la definición de mortalidad. Clásicamente la mortalidad postoperatoria se define como las muertes que se producen durante el ingreso hospitalario y en los 30 primeros días tras la intervención. Sin embargo, durante la recogida de datos sólo se logró un seguimiento del 56,6% de los pacientes a 30 días y del 44,4% a los 90 días. Este escaso seguimiento obligó a los autores del EuroSCORE II a redefinir la variable resultado como mortalidad exclusivamente intrahospitalaria lo que supuso numerosos ataques al modelo.

Las críticas no quedaron aquí y también se extendieron a la elección de las variables y al tratamiento matemático que se hace de las variables continuas. En esta línea, se ha argumentado sobre la necesidad de incluir predictores cada vez más demandados como la fragilidad y la utilización de mejores estimadores de la función

renal como la fórmula de *Modificación of Diet in Renal Disease (MDRD)* en lugar de la de Cockroft-Gault.¹¹⁷

8.5. VALIDACIÓN EXTERNA DEL EUROSCORE II

La precisión con la que cualquier modelo predictivo se comporta en otra población diferente a la que ha sido creado, depende de varios factores. Uno de ellos es la homogeneidad entre la población que se utilizó para crear el sistema y la población a estudio. Otro, depende de que los resultados postoperatorios de la población en la que se aplica el sistema sean parecidos a los resultados de los centros que participaron en la creación de éste. Por este motivo, antes de utilizar un modelo probabilístico fuera del ambiente donde fue creado debe ser validado (validación externa) para asegurarse que no proporciona probabilidades erróneas. Por ello, a pesar de que los autores el EuroSCORE II publicaron una adecuada validación interna, la validación externa del modelo podría verse comprometida. Especialmente en determinados subgrupos de población como el que es objeto de nuestro estudio.

Como ya se ha comentado, cuando estudiamos la precisión de un modelo predictivo tenemos que analizar tres aspectos primordiales de la misma como son: la discriminación, la calibración y el comportamiento global.^{53,54}

8.5.1. DISCRIMINACIÓN

Hasta la fecha numerosos trabajos han demostrado una buena discriminación del EuroSCORE II mejorando en muchos casos la de su predecesor el EuroSCORE I. En este sentido, en un trabajo multicéntrico orientado a realizar una validación del EuroSCORE II en nuestro país, García-Valentín *et al.* demostraron una buena discriminación del

EuroSCORE II con un AROC de 0,79 (IC 95% 0,76-0,82).^{83,118} Datos muy similares a los publicados en el trabajo de Silva *et al.*¹¹⁹ con un AROC de 0,78 (IC 95% 0,75-0,81) para el EuroSCORE II y en el de Carnero-Alcázar *et al.* con un AROC de 0.85 (IC 95% 0.83–0.87).⁸² Resultados concordantes con los publicados por Barili *et al.*⁷⁹ y Guida *et al.*⁸¹ en un intento de validar del EuroSCORE en la población italiana. Este último meta-análisis demostró una buena discriminación del EuroSCORE II con un AROC de 0.79 (IC 95% 0.77-0.81).⁸¹

En nuestro trabajo, la discriminación del EuroSCORE II fue buena con un AROC de 0,85 (IC95% 0,82-0,88) mejorando incluso la del EuroSCORE log que presentó un AROC de 0,77 (IC95% 0,74-0,80). Los trabajos anteriormente comentados valoran la discriminación del EuroSCORE II en una población general que como ya hemos comentado difiere de la nuestra pues sólo presenta pacientes de edad avanzada intervenidos de RVAo.^{79,81,82,83,119} Otros trabajos como el de Poullis *et al.*⁸⁶ publicado en 2014, ponen en duda esta adecuada discriminación en pacientes mayores de 70 años intervenidos de RVAo. En esta línea de resultados Chalmers *et al.* analizan en su trabajo el subgrupo de pacientes intervenidos de recambio valvular aórtico encontrando una mala discriminación con un AROC de 0,69 (IC 95% 0.57–0.79).⁸⁴ Por último, Vanhuyse *et al.* han sido los únicos autores que han analizado el poder predictivo del EuroSCORE II en pacientes octogenarios intervenidos de RVAo. Los resultados de este grupo en cuanto a la discriminación (AROC de 0,72 con IC95% 0,69-0,84) mejoran los resultados pero continúan siendo claramente inferiores a los obtenidos en nuestro trabajo.¹²⁰

Hemos demostrado una discriminación excelente del EuroSCORE II en esta población. Por tanto, utilizando este modelo podemos clasificar los pacientes en cuartiles de riesgo. De esta forma, un paciente cuyo EuroSCORE II lo sitúe en el primer cuartil de riesgo su mortalidad será menor que aquel que lo sitúe en un cuartil de riesgo superior.

En cuanto a la discriminación en cada uno de los cuartiles de riesgo, el EuroSCORE II presenta una buena discriminación en todos ellos. Así, demostramos un AROC en el primer cuartil de 0,75 (IC 95% 0,75-0,88), un AROC en el segundo cuartil de 0,82 (IC 95% 0,75-0,88), un AROC en el tercer cuartil de 0,77 (IC 95% 0,69-0,83) y un AROC de 0,8 (IC 95% 0,73-0,87) en el cuarto cuartil de riesgo.

8.5.2.CALIBRACIÓN

Diversos autores han demostrado deficiencias en la calibración del EuroSCORE II, especialmente en pacientes de alto riesgo quirúrgico. Di Dedda *et al.*⁷⁸ demostraron una infraestimación de la mortalidad en pacientes de alto riesgo presentando una mortalidad observada del 11% frente a la esperada del 6,5%. Para estos autores, el EuroSCORE II presentó una precisión similar a las versiones anteriores del mismo con una mejor calibración en la muestra global pero una infraestimación de la mortalidad en pacientes de mayor riesgo quirúrgico. En esta línea, Barili *et al.*⁷⁹ en un estudio de 12.325 pacientes demostraron una adecuada calibración del EuroSCORE II hasta una mortalidad estimada del 30%. Momento a partir del cual, el EuroSCORE II no logra mejorar los resultados del EuroSCORE log. Esta observación se ha mantenido constante en estudios posteriores. Sin embargo, en el meta-análisis realizado por Guida *et al.*, con más de 145.000 pacientes, la infraestimación de la mortalidad presentada por el

EuroSCORE II en pacientes de alto riesgo no resultó significativa con un ratio mortalidad observada/esperada de 1,2 (IC del 95 %: 0,9-1,5).⁸¹

En España el grupo liderado por Carnero-Alcázar demostró una infraestimación del riesgo quirúrgico con una calibración deficiente para el EuroSCORE II que no logra mejorar a su antecesor.⁸² En esta misma línea, García Valentín *et al.* reportaron un fallo en la calibración del EuroSCORE II al presentar diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad observada y esperada, con una prueba de HL de 38,98 ($p < 0,001$).⁸³

Nuestro estudio es concordante con los anteriores presentando en la muestra total una mala calibración del EuroSCORE II con un χ^2 en el test de HL de 45,71 ($p < 0,001$) y del EuroSCORE log con un test de HL de 19,36 ($p = 0,036$). En el estudio por cuartiles de riesgo la calibración ha presentado diferencias en función del subgrupo analizado. De esta forma, en los tres primeros cuartiles de riesgo se demuestra una calibración correcta del EuroSCORE II (IMAR 1,47 IC95% 0,54-3,8, IMAR 0,68 IC95% 0,21-2,1 e IMAR 0,72 IC95% 0,3-1,75). Este análisis por subgrupos nos permite decir que la mala calibración del EuroSCORE II observada en la muestra total es debida a un defecto de calibración en los pacientes de alto riesgo en los que la mortalidad observada es mayor a la esperada. De esta forma, el EuroSCORE II supera a su predecesor en pacientes de bajo y moderado riesgo en los que su calibración es buena mientras que el EuroSCORE log sobreestima la mortalidad real. Sin embargo, en pacientes de alto riesgo el EuroSCORE II infraestima la verdadera mortalidad que presentan por lo que no logra superar a su predecesor. En la literatura se han publicado resultados contradictorios respecto a la calibración del EuroSCORE II en los distintos grupos de riesgo. El trabajo realizado por Grant *et al.* en la población inglesa

demostró una sobreestimación del riesgo quirúrgico tanto en los pacientes de bajo como en los de alto riesgo.⁸⁰ Sin embargo, la mayoría de los estudios son concordantes con nuestro trabajo. En esta línea, el proyecto de validación del EuroSCORE II en España liderado por García-Valentín demostró este mismo fenómeno de infraestimación del riesgo en pacientes de alto riesgo quirúrgico.¹¹⁸ Fuera de nuestro país esta tendencia fue demostrada en numerosos estudios como los realizados en Italia por Di Dedda *et al.*⁷⁸ por Paparella *et al.*¹²¹ y Barili *et al.*^{79,122,123} Pero también en los trabajos realizados en la población china por Zhang *et al.*^{124,125} o en un amplio estudio realizado en la población británica por Howell *et al.*¹²⁶ Especial interés presenta el trabajo publicado por Kuwaki *et al.*¹²⁷ pues se trata de pacientes intervenidos de recambio valvular aórtico. En este trabajo como en el nuestro, el EuroSCORE II presentó una buena calibración en pacientes de bajo riesgo pero una tendencia a infraestimar la mortalidad en pacientes de alto riesgo.

Resultados contradictorios presentaron Vanhuyse *et al.* en una población de 225 octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico.¹²⁰ Por una parte, los resultados en el test de HL no demostraron una mala calibración. Sin embargo, los autores concluyeron que el EuroSCORE II infraestima la mortalidad operatoria al presentar un ratio de observados/esperados de 1,16. Posiblemente estos resultados son debidos a la escasa potencia estadística de un estudio de pequeño tamaño muestral con tan sólo 17 eventos.

8.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO REALIZADO

Como se ha comentado previamente se analizaron los tres aspectos clave de la precisión en un modelo predictivo: discriminación, calibración y comportamiento

global. El área bajo la curva ROC o estadístico c es la principal herramienta para el análisis de la discriminación de los modelos predictivos razón por lo que ha sido utilizada en nuestro trabajo.¹²⁸ Su potencia estadística aumenta con el tamaño muestral incluso se ha estimado que un número de 50 eventos es suficiente para el cálculo del área bajo la curva ROC.¹²⁹ En nuestro trabajo al presentar una mortalidad del 8,9% hemos registrado 51 eventos (muertes) y por tanto suficiente para realizar este tipo de análisis.

Para realizar una valoración de la calibración fue utilizado el test de Hosmer-Lemeshow al ser la prueba más empleada en los trabajos publicados en la literatura. Sin embargo, al ser una prueba estadística derivada del X^2 es muy sensible al tamaño de la muestra, de forma que su validez es menor en muestras muy pequeñas y muy grandes.¹³⁰⁻¹³⁴ Para minimizar esta limitación el propio Lemeshow ha publicado una serie de recomendaciones a seguir.¹³⁴ De acuerdo a nuestro tamaño muestral y siguiendo sus instrucciones, hemos realizado el test de HL dividiendo la muestra en 10 grupos de riesgo.

Varios autores han cuestionado la interpretación del test de HL como un concepto de todo o nada que únicamente nos diferencia claramente si existen o no diferencias estadísticamente significativas. Quizá sea más correcto interpretar que cuanto más cercano a uno sea el valor de p mejor calibración presenta la muestra mientras que valores cercanos al valor de significación debe hacernos suponer que existen deficiencias en la calibración de la misma.¹³²

Una vez demostrado el fallo en la calibración se utilizó el índice IMAR para conocer si el fallo se debe a una infraestimación o a una sobreestimación de la

mortalidad. Este índice también fue utilizado en el análisis de calibración realizado en los subgrupos de riesgo quirúrgico pues al ser grupos de pequeño tamaño es más adecuado que el test de HL.⁹³

El análisis estadístico se ha completado con representaciones gráficas al ser la forma más sencilla de interpretar los resultados y menos sesgada por el tamaño muestral. Analizando visualmente las figuras 17, 19, 21 y 23, el EuroSCORE II parece tener mejor discriminación que el EuroSCORE log en cada uno de los cuartiles de riesgo analizados. Sin embargo, en los 3 primeros cuartiles no hubo diferencias estadísticamente significativas. La falta de potencia estadística puede justificar estos hallazgos.

El comportamiento global del modelo predictivo fue valorado con el test de Brier. El resultado de este test en nuestro trabajo fue de 0,06 lo que nos estaría indicando un buen comportamiento global del modelo predictivo en la población total. De igual forma, el EuroSCORE II presentó un buen comportamiento global en los cuatro subgrupos de riesgo (Test de Brier de 0,02, 0,02, 0,03 y 0,18 respectivamente para el primer, segundo, tercero y cuarto cuartil). Sin embargo, es un parámetro poco utilizado de forma que ningún estudio hasta la fecha lo ha valorado en el EuroSCORE log ni en el EuroSCORE II y por tanto no podemos compararlo con estudios previos.

8.7. IMPLICACIONES CLINICAS DE NUESTROS RESULTADOS

La importancia de realizar validaciones externas en los modelos predictivos ha sido ampliamente expuesta en este trabajo. Especialmente importante en nuestra

población a estudio por tratarse de un subgrupo de pacientes que presenta varias opciones terapéuticas.

Al presentar una buena discriminación podemos utilizar el EuroSCORE II en nuestra práctica clínica habitual para clasificar de forma fiable los pacientes en función de su riesgo quirúrgico. De esta forma, sabemos que un paciente cuyo EuroSCORE II lo sitúe en el primer cuartil de riesgo presentará una mortalidad menor que aquel que lo localice en un cuartil de riesgo superior.

Con respecto a la calibración hemos demostrado que en los tres primeros cuartiles de riesgo la calibración es buena. Por tanto, en un paciente que se encuentre en cualquiera de estos tres grupos la mortalidad esperada con el EuroSCORE II será similar a la observada. En este caso, podemos tener en cuenta el riesgo que proporciona el EuroSCORE II tanto para informar al paciente como para la toma de una decisión médico-quirúrgica adecuada. No obstante, los fallos observados en la calibración de pacientes de alto riesgo (último cuartil de riesgo) nos indican que estos pacientes presentan una mortalidad real mayor a la esperada por el EuroSCORE II.

Con estos resultados, el algoritmo de actuación ante un paciente octogenario con EAoS debe ser el siguiente. Primero, se calcula el riesgo quirúrgico predicho con el EuroSCORE II. Si este riesgo se encuadra dentro de los tres primeros cuartiles (menor de 6,02), el riesgo quirúrgico estimado con el modelo es el real. Si por el contrario, el riesgo quirúrgico estimado de ese paciente corresponde al cuarto cuartil de riesgo (mayor de 6,02) sabemos que ese paciente tiene alto riesgo quirúrgico pero la verdadera cifra debe calcularse utilizando el EuroSCORE log. De esta forma, sabremos con notable precisión el verdadero riesgo de nuestro paciente y tomaremos una

decisión médico-quirúrgica acorde al mismo. Los resultados obtenidos en el centro utilizando técnicas percutáneas y la esperanza de vida del paciente también pueden pesar en la desición.

La trascendencia de estos hallazgos es indiscutible, pues si se confirma la infraestimación del riesgo quirúrgico en pacientes de alto riesgo es posible que se estén derivando menos pacientes hacia técnicas transcatóter que los que realmente se podrían beneficiar de ellas.

8.8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación de nuestro estudio es presentar un tamaño de muestra relativamente pequeño pues aunque los pacientes octogenarios han aumentado en los últimos años aún representan un pequeño porcentaje en un Servicio de Cirugía Cardíaca. Con lo anteriormente expuesto, nuestra muestra de 576 pacientes y con 51 eventos (muertes) parece suficiente para analizar la discriminación del modelo predictivo pero puede presentar una escasa potencia estadística para las pruebas de calibración. Esto puede justificar los buenos resultados presentados en los tres primeros cuartiles de riesgo. Sin embargo, los fallos en la calibración observados en este estudio aún con un tamaño de muestra pequeño parecen indicar que este fallo podría ser mayor al encontrado.

Por otra parte, en los pacientes intervenidos antes de la publicación del EuroSCORE II, éste fue calculado de forma retrospectiva tras una revisión exhaustiva de su historia clínica. Esta recogida de datos retrospectiva presenta las limitaciones

propias de este tipo de estudios. También debemos tener en cuenta la posible variabilidad entre observadores que se puede producir al ser calculado el riesgo por diferentes médicos. No obstante, esta limitación se asemeja a la práctica clínica diaria.¹³⁴ Por último, nuestro estudio es unicéntrico y por tanto está sujeto a ciertas características y resultados postoperatorios propios de nuestro centro. La validación del modelo en esta población en estudios multicéntricos parece obligada. Mientras tanto, la extrapolación de estos resultados a otros ambientes debe hacerse con cautela.

CONCLUSIONES

9. CONCLUSIONES

1. El EuroSCORE II presenta una buena discriminación en pacientes octogenarios intervenidos de recambio valvular aórtico. Sin embargo, en esta población la calibración del EuroSCORE II es subóptima.
2. El comportamiento del EuroSCORE II en nuestra población es diferente en función del cuartil de riesgo. Predice el riesgo de forma adecuada en los tres primeros cuartiles pero infraestima el riesgo en pacientes del cuartil superior.
3. En general, el poder predictivo del EuroSCORE II es superior al del EuroSCORE logístico en los tres primeros cuartiles de riesgo. Sin embargo, en el último cuartil de riesgo la primera versión presenta mejor calibración.

Con estas conclusiones, aceptamos la hipótesis formulada pues los malos resultados en las pruebas de calibración indican una escasa capacidad predictiva del EuroSCORE II en la población anciana intervenida de recambio valvular aórtico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Otto CM, Bonow RO. Valvular Heart Disease. En: Mann DL, Zipes DP, Libby P *et al.* Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia:Elsevier; 2015. P. 1446-523.
2. Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL *et al.* Aortic Valve Disease. En: Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL *et al.* Cardiac Surgery: Morphology, Diagnostic Criteria, Natural History, Techniques, Results, and Indications. Philadelphia: Elsevier;2013. P. 541-643.
3. Nathaniel S, Saligram S, Innasimuthu AL. Aortic stenosis: An update. World J Cardiol. 2010; 2:135-9.
4. Calvo D, Lozano I, Llosa JC, *et al.* Aortic valve replacement in octogenarians with severe aortic stenosis. Experience in a series of consecutive patients at a single center. Rev Esp Cardiol. 2007; 60:720-6.
5. Lung B, Baron G, Butchart EG, *et al.* A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J. 2003; 24:1231-43.
6. Rajamannan NM, Bonow RO, Rahimtoola SH. Calcific aortic stenosis: an update. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2007; 4:254-262.
7. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, *et al.* Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. J Am Coll Cardiol. 1997; 29:630-4.
8. Hermans H, Herijgers P, Holvoet P, *et al.* Statins for calcific aortic valve stenosis: into oblivion after SALTIRE and SEAS? An extensive review from bench to bedside. Curr Probl Cardiol. 2010; 35:284-306.

9. Helske S, Otto CM. Lipid lowering in aortic stenosis: Still some light at the end of the tunnel?. *Circulation*. 2009; 119:2653-5.
10. Miller JD, Chu Y, Brooks RM, *et al*. Dysregulation of antioxidant mechanisms contributes to increased oxidative stress in calcific aortic valvular stenosis in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52:843-50.
11. Rajamannan NM. Calcific aortic stenosis: Lessons learned from experimental and clinical studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009; 29:162-8.
12. Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E, *et al*. Calcific aortic valve disease: Not simply a degenerative process. A review and agenda for research from the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group. Executive summary: Calcific aortic valve disease. 2011 update. *Circulation*. 2011; 124:1783-91.
13. Li C, Xu S, Gotlieb AI. The progression of calcific aortic valve disease through injury, cell dysfunction, and disruptive biologic and physical force feedback loops. *Cardiovasc Pathol*. 2013; 22:1-8
14. Dweck MR, Khaw HJ, Sng GKZ, *et al*. Aortic stenosis, atherosclerosis, and skeletal bone: Is there a common link with calcification and inflammation? *Eur Heart J*. 2013; 34:1567-74.
15. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: A disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60:1854-63.
16. Ngo DTM, Sverdlov AL, Willoughby SR, *et al*. Determinants of occurrence of aortic sclerosis in an aging population. *J Am Coll Cardiol Img*. 2009; 2:919-27

17. Hoagland PM, Cook EF, Flatley M, *et al.* Case-control analysis of risk factors for presence of aortic stenosis in adults (age 50 years or older). *Am J Cardiol.* 1985; 55:744-7.
18. Rosenbek R, Mascherbauer J, Maintz DC *et al.* Estenosis Valvulares. En: Zamorano JL, Bax JJ, Rademakers FE *et al.* *Imagen Cardiovascular.* Buenos Aires: Medica Panamericana; 2012. P. 123-147.
19. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2438-88.
20. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, *et al.* 2012 Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease (Version 2012): Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2012; 33:2451-96.
21. Bach DS, Siao D, Girard SE, *et al.* Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: The potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009; 2:533-9.
22. Taniguchi T, Marimoto T, Shiomi H, *et al.* Initial Surgical Versus Conservative Strategies in Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66:2827-38.
23. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, *et al.* Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000; 343:611-17.

24. Izumi C. Asymptomatic severe aortic stenosis: challenges in diagnosis and management. *Heart*. 2016; 102:1168-76.
25. Wood P. Aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 1958; 1:553-71.
26. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968; 38:61-7.
27. Frank S, Johnson A, Ross J Jr. Natural history of valvular aortic stenosis. *Br Heart J*. 1973; 35:41-6.
28. Otto CM, Burwarsh IG, Legget ME, *et al*. A prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*. 1997; 95:2262-70.
29. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, *et al*. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010; 121:151-6.
30. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, *et al*. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008; 359:1343-56.
31. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, *et al*. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: Results of the Aortic Stenosis Progression Observation: Measuring Effects of Rosuvastatin (ASTRONOMER) Trial. *Circulation*. 2010; 121:306-14.
32. Edwards WD, Smith L. Aortic valve replacement with a subcoronary ball valve. *Surg Forum*. 1958; 9:309-13.
33. Bustamante-Bunguira J, Centella T, Hornero F. Cirugía cardiovascular en España en el año 2013. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. *Cir Cardiovasc*. 2014; 21:271-85.
34. Brown JM, O'Brien SM, Wu C *et al*. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types,

- and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137:82-90.
35. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2016 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg.* 2016; 101:24-32
36. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, *et al.* Cardiac surgery in Germany during 2009. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc. Surg* 2010; 58:379-86.
37. Lung B. Management of the elderly patient with aortic stenosis. *Heart.* 2008; 94:519-24.
38. Malaisrie SC, McCarthy PM, McGee EC, *et al.* Contemporary perioperative results of isolated aortic valve replacement for aortic stenosis: Implications for referral of patients for valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89:751-6.
39. Maillet JM, Sommeb D, Hennel E, *et al.* Frailty after aortic valve replacement (AVR) in octogenarians. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009; 48:391-6.
40. Barreto-Filho JA, Wang Y, Dodson JA, *et al.* Contemporary trends in aortic valve surgery for elderly patients in the United States, 1999-2010. *JAMA.* 2013; 310:2078-85.
41. Bonow RO. Improving outlook for elderly patients with aortic stenosis. *JAMA.* 2013; 310:2045-7.
42. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, *et al.* Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. First Human Case Description. *Circulation.* 2002; 106:3006-8.

43. Reinöhl J, Kaier K, Reinecke H, *et al.* Effect of Availability of Transcatheter Aortic-Valve Replacement on Clinical Practice. *N Engl J Med.* 2015; 373:2438-47.
44. Leon MB, Smith CR, Mack M, *et al.* Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010; 363:1597-607.
45. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, *et al.* Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2012; 366:1696-704.
46. Kapadia SR, Tuzcu EM, Makkar RR, *et al.* Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomly assigned to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy. *Circulation.* 2014; 130:1483-92.
47. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, *et al.* Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011; 364:2187-98.
48. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, *et al.* Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 2012; 366:1686-95.
49. Mack MJ, Leon MB, Smith CR *et al.* 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015; 385: 2477–84.
50. Gilard M, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, *et al.* Late Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients The FRANCE-2 Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68:1637-47.
51. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, *et al.* Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2016; 374:1609-20.

52. Nashef SAM, Roques F, Michel P, *et al.* European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999; 16:9-13.
53. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, *et al.* Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology.* 2010; 21:128-38.
54. Lloyd-Jones DM. Cardiovascular risk prediction: basic concepts, current status, and future directions. *Circulation.* 2010; 121:1768-77.
55. Kengne AP, Beulens JW, Peelen LM, *et al.* Non-invasive risk scores for prediction of type 2 diabetes (EPIC-InterAct): a validation of existing models. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2:19-29.
56. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, *et al.* EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41:734-44.
57. Vistisen D, Andersen GS, Hansen CS, *et al.* Prediction of First Cardiovascular Disease Event in Type 1 Diabetes Mellitus: The Steno Type 1 Risk Engine. *Circulation.* 2016; 133:1058-66.
58. Bashir M, Shaw MA, Grayson AD, *et al.* Development and Validation of Elective and Nonelective Risk Prediction Models for In-Hospital Mortality in Proximal Aortic Surgery Using the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR) Database. *Ann Thorac Surg.* 2016; 101:1670-6.
59. Roques F, Nashef SAM, Michel P, *et al.* The EuroSCORE Study Group: Does EuroSCORE work in individual European countries?. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000; 18:27-30.

60. Nashef SAM, Roques F, Michel P, *et al.* Coronary surgery in Europe: comparison of the national subsets of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000; 17:396-9.
61. Zingone B, Pappalardo A, Dreas L. Logistic versus additive EuroSCORE. A comparative assessment of the two models in an independent population sample. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004; 26:1134-40.
62. Sergeant P, de Worm E, Meyns B, *et al.* The challenge of departmental control in the reengineering towards off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 20:538-43.
63. Kawachi Y, Nakashima A, Toshima Y, *et al.* Risk stratification analysis of operative mortality in heart and thoracic aorta surgery: comparison between Parsonnet and EuroSCORE additive model. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 20:961-6.
64. Kawachi Y, Nakashima A, Toshima Y, *et al.* Evaluation of the Quality of Cardiovascular Surgery Care Using Risk Stratification Analysis According to the EuroSCORE Additive Model. *Circ J.* 2002; 66:145-8.
65. Lafuente S, Trilla A, Bruni L, *et al.* Validación del modelo probabilístico EuroSCORE en pacientes intervenidos de injerto coronario. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:589-94.
66. Nashef SAM, Roques F, Hammill BG, *et al.* Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 22:101-5.
67. Siregar S, Groenwold RH, de Heer F, *et al.* Performance of the original EuroSCORE. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41:746-54.

68. Gogbashiana A, Sedrakyana A, Treasureb T. EuroSCORE: a systematic review of international performance. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004; 25:695-700.
69. Jin R, Grunkemeier GL. Additive vs. logistic risk models for cardiac surgery mortality. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 28:240-3.
70. Shanmugam G, West M, Berg G. Additive and logistic EuroSCORE performance in high risk patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2005; 4:299-303.
71. Yap CH, Reid C, Yii M, Rowland MA, *et al.* Validation of the EuroSCORE model in Australia. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 29:441-6
72. Wendt D, Osswald BR, Kayser K, *et al.* Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88:468-74.
73. Collart F, Feier H, Kerbaul F, *et al.* Valvular surgery in octogenarians: operative risks factors, evaluation of EuroSCORE and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27:276-80.
74. Kuduvalli M, Grayson AD, Au J, *et al.* North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions. A multi-centre additive and logistic risk model for in-hospital mortality following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31:607-13.
75. Diaz R, Hernandez-Vaquero D, Llosa JC, *et al.* A predictive risk model for transcatheter aortic valve procedures. An extraordinary tool but a formidable challenge. *Am J Cardiol.* 2013; 111:1831-2.

76. Osswald BR, Gegouskov V, Badowski-Zyla D, *et al.* Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement. *Eur Heart J.* 2009; 30:74-80.
77. Leontyev S, Walther T, Borger MA, *et al.* Aortic valve replacement in octogenarians: utility of risk stratification with EuroSCORE. *Ann Thorac Surg.* 2009;87: 1440-5.
78. Di Dedda U, Pelissero G, Agnelli B, *et al.* Accuracy, calibration and clinical performance of the new EuroSCORE II risk stratification system. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013; 43:27-32.
79. Barili F, Pacini D, Capo A, *et al.* Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J.* 2013; 34:22-9.
80. Grant SW, Hickey GL, Dimarakis I, *et al.* How does EuroSCORE II perform in UK cardiac surgery; an analysis of 23.740 patients from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National Database. *Heart.* 2012; 98:1568-72.
81. Guida P, Mastro F, Scrascia G, *et al.* Performance of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II: a meta-analysis of 22 studies involving 145.592 cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 148:3049-57.
82. Carnero-Alcazar M, Silva Guisasola JA, Reguillo Lacruz FJ, *et al.* Validation of EuroSCORE II on a single-centre 3800 patient cohort. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013; 16:293-300.
83. Garcia-Valentin A, Mestres CA, Bernabeu E, *et al.* Validation and quality measurements for EuroSCORE and EuroSCORE II in the Spanish cardiac surgical

- population: a prospective, multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016; 49:399-405.
84. Chalmers J, Pullan M, Fabri B, *et al.* Validation of EuroSCORE II in a modern cohort of patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013; 43:688-94.
85. Biancari F, Vasques F, Mikkola R, *et al.* Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2012; 93:1930-5.
86. Poullis M, Pullan M, Chalmers J, *et al.* The validity of the original EuroSCORE and EuroSCORE II in patients over the age of seventy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015; 20:172-7.
87. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, *et al.* Performance of EuroSCORE II in a large US database: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 46:400-8.
88. Hernández-Vaquero D, Díaz R, Meana B, *et al.* External validation of the EuroSCORE II risk stratification model in the USA. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015; 48:177.
89. Durand E, Borz B, Godin M, *et al.* Performance analysis of EuroSCORE II compared to the original logistic EuroSCORE and STS scores for predicting 30-day mortality after transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* 2013; 111:891-7.
90. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology.* 1983; 148:839-43.

91. Boggs DA, Rosenberg L, Pencina MJ, *et al.* Validation of a breast cancer risk prediction model developed for Black women. *J Natl Cancer Inst.* 2013; 105:361-7.
92. Redelmeier DA, Bloch DA, Hickam DH. Assessing predictive accuracy: how to compare Brier scores. *J Clin Epidemiol.* 1991; 44:1141-6.
93. Woodward M. Risk scores and clinical decision rules. En: Woodward M. *Epidemiology: Study Design and Data Analysis. Third Edition.* Boca Raton: Chapman and Hall/CRC; 2014. P. 606-78.
94. World Health Organization.
http://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases/en/.
95. Di Eusanio M, Fortuna D, De Palma R, *et al.* Aortic valve replacement: Results and predictors of mortality from a contemporary series of 2256 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 141:940-7.
96. Florath I, Albert A, Boening A, *et al.* Aortic valve replacement in octogenarians: identification of high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 37:1304-10.
97. Krane M, Voss B, Hiebinger A, *et al.* Twenty Years of Cardiac Surgery in Patients Aged 80 Years and Older: Risks and Benefits. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91:506-13.
98. Lung B, Baron G, Butchart EG, *et al.* A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2010; 31:416-23.
99. Lung B, Cachier A, Baron G, *et al.* Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J.* 2005; 26:2714-20.

100. Vahanian A, Alfieri OR, Al-Attar N, *et al.* Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery and the European Society of Cardiology, in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J.* 2008; 29:1463-70.
101. Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, *et al.* 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144:29-84.
102. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, *et al.* Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: results from a cohort of 277 patients aged 80 years. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 30:722-7.
103. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation.* 1989; 79:3-12.
104. Shahian DM, Edwards FH. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: introduction. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88:S1
105. Shahian D, O'Brian S, Filardo G, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 1 – Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88:S2-22.
106. O'Brian S, Shahian D, Filardo G, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 2-Isolated Valve Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88: S23-42.

107. Shahian D, O'Brian S, Filardo G, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac Surgery Risk Models: Part 3 – Valve Plus Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88: S43-62.
108. Akins CW, Daggett WM, Vlahakes GJ, *et al.* Cardiac Operations in Patients 80 Years Old and Older. *Ann Thorac Surg.* 1997; 64:606-14.
109. Basraon J, Chandrashekar YS, John R, *et al.* Comparison of Risk Scores to Estimate Perioperative Mortality in Aortic Valve Replacement Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92:535-40.
110. Dewey T, Brown D, Ryan WH, *et al.* Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 135:180-7.
111. Silva J, Carnero M, Reguillo F, *et al.* Validación del EuroSCORE II: ¿funciona en nuestro medio?. *Eur Heart J.* 2003; 24:881-2.
112. Kalavrouziotis D, Li D, Buth KJ, *et al.* The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: A retrospective cohort study. *J Cardiothorac Surg.* 2009; 4:32.
113. Parolari A, Pesce LL, Trezzi M, *et al.* EuroSCORE performance in valve surgery: A meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89:787-93.
114. Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti LA, *et al.* An adjusted EuroSCORE model for high-risk cardiac patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009; 36:791-7.

115. Hickey GL, Grant SW, Murphy GJ, *et al.* Dynamic trends in cardiac surgery: why the logistic EuroSCORE is no longer suitable for contemporary cardiac surgery and implications for future risk models. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013; 43:1146-52.
116. Sergeant P, Meuris B, Pettinari M. EuroSCORE II, illum qui est gravitates magni observe. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41:729-31.
117. Silva J, Ridao-Cano N, Segura A, *et al.* Can estimated glomerular filtration rate improve the EuroSCORE? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008; 7:1054-7.
118. García-Valentín A, Bernabeu E, Pereda D, *et al.* Validación de EuroSCORE II en España. *Cir Cardiov.* 2014; 21:246-51.
119. Silva J, Reguillo F, Cobiella J, *et al.* Validación del EuroSCORE II: ¿funciona en nuestro medio? *Cir Cardiov.* 2013; 20:59-64.
120. Vanhuyse F, Maureira P, Folliguet T, *et al.* Predictive Value of Five Risk Scores to Predict Outcomes after Aortic Valve Replacement in Octogenarians. *J Heart Valve Dis.* 2013;22:517-23.
121. Paparella D, Guida P, Di Eusano G, *et al.* Risk stratification for in-hospital mortality after cardiac surgery: external validation of EuroSCORE II in a prospective regional registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 46:840-8.
122. Barili F, Pacini D, Capo A, *et al.* Reliability of new scores in predicting perioperative mortality after isolated aortic valve surgery: a comparison with the society of thoracic surgeons score and logistic EuroSCORE. *Ann Thorac Surg.* 2013; 95:1539-44.

- 123.Barili F, Pacini D, Grossi C, *et al.* Reliability of new scores in predicting perioperative mortality after mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 147:1008-12.
- 124.Zhang GX, Wang C, Wang L, *et al.* Validation of EuroSCORE II in Chinese patients undergoing heart valve surgery. *Heart Lung Circ.* 2013; 22:606-11.
- 125.Wang L, Han QQ, Qiao F, *et al.* Performance of EuroSCORE II in patients who have undergone heart valve surgery: a multicentre study in a Chinese population. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 45:359-64.
- 126.Howell NJ, Head SJ, Freemantle N, *et al.* The new EuroSCORE II does not improve prediction of mortality in high-risk patients undergoing cardiac surgery: a collaborative analysis of two European centres. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013; 44:1006-11.
- 127.Kuwaki K, Inaba H, Yamamoto T, *et al.* Performance of the EuroSCORE II and the Society of Thoracic Surgeons Score in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis. *J Cardiovasc Surg.* 2015; 56:455-62.
- 128.Steyerberg EW, Bleeker SE, Moll HA, *et al.* Internal and external validation of predictive models: a simulation study of bias and precision in small samples. *J Clin Epidemiol.* 2003; 56:441-7.
- 129.Cortina JM. Scores de gravedad y complejidad en cirugía cardiaca. Usos y limitaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58:473-6.
- 130.Lemeshow S, Hosmer DW. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol.* 1982; 115:92-106.
- 131.Paul P, Pennell ML, Lemeshow S. Standardizing the power of the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test in large data sets. *Stat Med.* 2013; 32:67-80.

132. Kain ZN. The legend of the P value. *Anesth Analg*. 2005; 101:1454-6.
133. Kuss O. Global goodness of fit tests in logistic regression with sparse data. *Statist. Med*. 2002; 21:3789-3801
134. Paul P, Pennell ML, Lemeshow S. Standardizing the power of the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test in large data sets. *Statist. Med*. 2013; 32:67-80.
135. Normand SL, Shahian D. Statistical and clinical aspects of hospital outcomes profiling. *Statist Sci*. 2007; 22:206-26.

ANEXOS

ANEXOS

11.1. LISTADO DE TABLAS

Tabla 1: Recomendaciones para la clasificación de la gravedad de la EAo.....	pág. 14
Tabla 2: Tabla resumen de las indicaciones de recambio valvular en pacientes con EAo según la <i>American Heart Association (AHA)</i>	pág. 19
Tabla 3: Tabla resumen de las indicaciones de recambio valvular en pacientes con EAo según <i>European Society of Cardiology (ESC)</i>	pág. 20
Tabla 4: Países participantes en el desarrollo del EuroSCORE y número de centros implicados en cada país.....	pág. 23
Tabla 5: Características y tipos de intervención registradas en el EuroSCORE.....	pág. 24
Tabla 6: Variables incluidas en EuroSCORE con su peso y coeficiente asociado....	pág. 26
Tabla 7: Discriminación y calibración del EuroSCORE en la muestra de cada país que se utilizó para su creación.....	pág. 30
Tabla 8: Diferencias demográficas y epidemiológicas en cada uno de los países que participaron en el EuroSCORE I con más de 500 pacientes.....	pág. 31
Tabla 9: Mortalidad observada y estimada con cada modelo predictivo en los diferentes grupos de riesgo.....	pág. 34
Tabla 10: Poder de discriminación del EuroSCORE logístico en base de datos de la <i>Society of Thoracic Surgeons</i>	pág. 35

Tabla 11: Tasas de mortalidad esperada y observada para el EuroSCORE I según el tipo de cirugía (Calibración).....	pág. 36
Tabla 12: Área bajo curva ROC del EuroSCORE I según el tipo de cirugía. (Discriminación).....	pág. 37
Tabla 13: Comparación de las diferentes variables entre el EuroSCORE I y del EuroSCORE II.....	pág. 40
Tabla 14: Valores de las diferentes variables del EuroSCORE logístico y del EuroSCORE II en la población total.....	pág. 61
Tabla 15: Test de HL para el EuroSCORE II.....	pág. 66
Tabla 16: Test de HL para el EuroSCORE logístico.	pág. 67
Tabla 17: Valores de las diferentes variables del EuroSCORE logístico y del EuroSCORE II en el primer grupo de riesgo (EuroSCORE II menor de 2,42).....	pág. 73
Tabla 18: Muestra las diferentes variables del EuroSCORE II y del EuroSCORE logístico en el segundo cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre 2,42 -3,78).....	pág. 76
Tabla 19: Muestra las diferentes variables del EuroSCORE II y del EuroSCORE logístico en el tercer cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre 3,78 - 6,02).....	pág. 79
Tabla 20: Se describen las principales características del cuarto grupo de riesgo (EuroSCORE II mayor de 6,02).....	pág. 82

11.2 LISTADO DE FIGURAS

- Figura 1:** Curvas de Supervivencia para pacientes no tratados quirúrgicamente con EAoS e insuficiencia aortica severa.....**pág. 15**
- Figura 2:** Curvas de supervivencia Kaplan-Meier en función de la velocidad del chorro aórtico.....**pág. 17**
- Figura 3:** Curva ROC y área que genera debajo de ella en la muestra de validación del EuroSCORE logístico.....**pág. 29**
- Figura 4:** Curva ROC y área que genera debajo de ella el EuroSCORE log en el estudio Lafuente *et al.*.....**pág. 32**
- Figura 5:** Curva ROC y área que genera debajo de ella el EuroSCORE aditivo en el estudio de Lafuente *et al.*.....**pág. 33**
- Figura 6:** Área bajo la curva ROC de los modelos EuroSCORE logístico, estándar y EuroSCORE II sobre la “muestra de validación” del EuroSCORE II creada con 5553 pacientes.....**pág. 45**
- Figura 7:** Gráfico P-P Normal que representa la distribución del EuroSCORE II en relación a la Normalidad (línea diagonal).....**pág. 62**
- Figura 8:** Gráfico P-P Normal que representa la distribución del EuroSCORE logístico en relación a la Normalidad (línea diagonal).....**pág. 62**
- Figura 9:** Diagrama de Caja del EuroSCORE II y del EuroSCORE logístico.....**pág. 63**
- Figura 10:** Curva ROC del EuroSCORE II.....**pág. 64**

Figura 11: Comparación de ambas curvas ROC del EuroSCORE II y EuroSCORE logístico.....	pág. 65
Figura 12: Representación gráfica del test de HL para el EuroSCORE II.....	pág. 68
Figura 13: Representación gráfica del test de HL para el EuroSCORE logístico.....	pág. 68
Figura 14: Representación gráfica de la mortalidad real, el EuroSCORE II y EuroSCORE logístico.....	pág. 71
Figura 15: Representación gráfica de IMAR del EuroSCORE II en función del cuartil de riesgo analizado.....	pág. 72
Figura 16: Discriminación del EuroSCORE II en el primer cuartil de riesgo (EuroSCORE < 2.42).....	pág. 74
Figura 17: Discriminación del EuroSCORE II y del EuroSCORE Logístico en el primer cuartil de riesgo (EuroSCORE II < 2,42).....	pág. 75
Figura 18: Discriminación del EuroSCORE II en el segundo cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre 2,42 y 3,78).....	pág. 77
Figura 19: Discriminación del EuroSCORE II y del EuroSCORE Logístico en el segundo cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre 2,42 -3,78).....	pág. 78
Figura 20: Discriminación del EuroSCORE II en el tercer cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre 3,78 y 6,02).....	pág. 80
Figura 21: Discriminación del EuroSCORE II (AROC 0,77) y del EuroSCORE Logístico (AROC 0,53) en el tercer cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre 3,78-6,02).....	pág. 81

Figura 22: Discriminación del EuroSCORE II en el cuarto cuartil de riesgo (EuroSCORE II entre mayor de 6,02).....**pág. 83**

Figura 23: Discriminación del EuroSCORE II (AROC 0,80) y del EuroSCORE Logístico (AROC 0,68) en el cuarto cuartil de riesgo (EuroSCORE II mayor de 6,02).....**pág. 84**