

CIRUGÍA CARDÍACA ESTRATIFICADA POR *EuroSCORE* SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO

RAÚL A. BORRACCI^{1, 2}, MIGUEL RUBIO^{2, 3}, JULIO BALDI (H)^{2, 3}, EDUARDO B. ARRIBALZAGA^{1, 2},
RICARDO L. POVEDA CAMARGO^{2, 4}

¹Facultad de Medicina, Universidad UCES, Buenos Aires, ²Departamento de Cirugía, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, ³Departamento de Cirugía Cardíaca, Clínica Bazterrica, Buenos Aires, ⁴Departamento de Cirugía Cardíaca, Corporación Médica de Gral. San Martín, San Martín, Buenos Aires

Resumen El objetivo fue explorar la utilidad del *EuroSCORE* logístico para estratificar las curvas de supervivencia alejada en una muestra de pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Se analizaron los resultados a 8 años de 390 pacientes sometidos a cirugía cardíaca entre 2003-2004, de acuerdo al puntaje inicial del *EuroSCORE* logístico, divididos en tres grupos de riesgo: < 5%, 5-14.9% y $\geq 15\%$. La supervivencia por Kaplan-Meier a 8 años de la cirugía coronaria dividida por el *EuroSCORE* fue 83.5% para un riesgo inicial < 5%, 65.2% para un riesgo inicial entre 5 y 14.9% y 40.0% para un riesgo inicial $\geq 15\%$ ($p = 0.000$); mientras que de la cirugía valvular o combinada fue 86.1%, 60.0% y 18.2% respectivamente ($p = 0.0000$). Para el total de pacientes, el área ROC fue 0.759 ($p = 0.000$), para un *EuroSCORE* <5% fue 0.689 ($p = 0.002$), entre 5 y 14.9% fue 0.544 ($p = 0.499$) y para $\geq 15\%$ fue 0.725 ($p = 0.067$). En conclusión, el *EuroSCORE* logístico permitió estratificar adecuadamente las curvas de supervivencia alejada en una muestra de pacientes sometidos a cirugía cardíaca, tanto en la cirugía coronaria como en la valvular o combinada. La estratificación de los resultados a largo plazo separados por riesgo constituye una forma razonable de presentar el pronóstico.

Palabras clave: cirugía cardíaca, *EuroSCORE*, supervivencia

Abstract *Cardiac surgery stratified by EuroSCORE. Long-term survival.* The objective was to explore the usefulness of the logistic *EuroSCORE* to stratify the long-term survival curves in a sample of patients undergoing cardiac surgery. The 8-year survival of 390 patients undergoing cardiac surgery between 2003 and 2004 was analyzed, according to the basal value of the *EuroSCORE*, patients were classified into three risk groups: < 5%, 5-14.9% and $\geq 15\%$. Eight-years Kaplan-Meier's survival after coronary artery bypass grafting divided by the basal *EuroSCORE* was 83.5% for a basal risk < 5%, 65.2% for a basal risk 5 to 14.9% and 40.0% for a basal risk $\geq 15\%$ ($p = 0.000$); whereas for valve or combined surgery it was 86.1%, 60.0% and 18.2% respectively ($p = 0.0000$). For all patients, ROC area was 0.759 ($p=0.000$), for a *EuroSCORE* <5% it was 0.689 ($p = 0.002$), between 5 and 14.9% it was 0.544 ($p = 0.499$) and for $\geq 15\%$ it was 0.725 ($p = 0.067$). In conclusion, the logistic *EuroSCORE* allowed properly stratify the long-term survival curves in a sample of patients undergoing cardiac surgery, both the coronary and valve or combined surgery. Long-term results stratified by risk are a reasonable way to present late postoperative survival.

Key words: cardiac surgery, *EuroSCORE*, survival

Una década atrás, el *EuroSCORE* logístico fue aceptado ampliamente para evaluar el riesgo operatorio inmediato en cirugía cardíaca, y si bien este modelo se desarrolló solo para analizar la mortalidad hospitalaria, más tarde comenzó a explorarse su utilidad como un predictor de la supervivencia a mediano y largo plazo¹⁻⁴. Aunque recientemente se ha presentado el *EuroSCORE* II⁵ como un nuevo sistema de estratificación por riesgo de la mortalidad operatoria, esta versión aún no ha sido em-

pleada el tiempo suficiente como para poder evaluar su utilidad a largo plazo. Por su parte, el papel de la versión inicial del *EuroSCORE* logístico como factor pronóstico alejado en la cirugía coronaria, valvular o combinada fue estudiado en pocas series y podría resultar de utilidad para analizar la evolución a largo plazo de la cirugía estratificada por riesgo⁶⁻⁹. Recientemente, O'Boyle y col.¹⁰ analizaron la supervivencia a largo plazo estratificada por el *EuroSCORE* logístico en pacientes sometidos a cirugía coronaria aislada y concluyeron que el ajuste era razonable cuando el puntaje de riesgo era menor que 5 o mayor que 25. A pesar de que la supervivencia acumulada global de la cirugía coronaria o valvular es la forma habitual de presentación de los resultados a largo plazo,

Recibido: 26-IV-2013

Aceptado: 22-VII-2013

Dirección postal: Dr. Raúl A. Borracci, La Pampa 3030, 1428 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4961-6027 e-mail: raborracci@gmail.com

sería más adecuado contar con un sistema de puntaje que permitiera separar a los pacientes por grupo de riesgo, a fin de detectar aquellas cohortes de individuos con peor pronóstico a largo plazo. En este estudio se exploró la utilidad del *EuroSCORE* logístico para estratificar las curvas de supervivencia a largo plazo en una muestra de pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Materiales y métodos

Se analizaron los resultados alejados de 390 pacientes operados en el período 2003-2004, que fueron sometidos a cirugía cardíaca en forma consecutiva en tres servicios quirúrgicos asociados. Se incluyeron las cirugías coronarias aisladas, los reemplazos y plásticas valvulares y las cirugías combinadas. Se definieron estas últimas como las cirugías simultáneas de reemplazo valvular y revascularización coronaria o doble reemplazo valvular. Todos fueron seguidos por lo menos durante 8 años (los operados en 2003 se siguieron 9 años) y estratificados desde el comienzo del seguimiento con base en el puntaje de riesgo operatorio del *EuroSCORE* logístico. Para determinar los puntos de corte basados en el *EuroSCORE* se comenzó dividiendo la población en cuatro grupos de riesgo: < 5%, de 5 a 9.9%, de 10 a 14.9% y \geq 15%, según propusieron recientemente O'Boyle F et al.¹⁰. Se estimó la supervivencia con el método de Kaplan-Meier, teniendo en cuenta la mortalidad por toda causa, separados por tipo de cirugía y estratificados de acuerdo al *EuroSCORE*. Para evaluar el desempeño del *EuroSCORE* solo en el largo plazo, se confeccionaron las curvas de supervivencia incluyendo y excluyendo la mortalidad operatoria, ya que el efecto de esta última podía exagerar la precisión del método. A su vez, los gráficos de función de supervivencia se compararon con la supervivencia esperada para el mismo grupo de edad y sexo. Para ello se generó una población hipotética del mismo tamaño y edad, cuyo evento muerte ocurría al cumplir los 80 años (esperanza de vida promedio superada la mortalidad infantil en Argentina) dentro del plazo de seguimiento de 9 años. Por otro lado, se construyeron curvas ROC (*Receiver Operating Characteristics*) para estimar el desempeño del *EuroSCORE* en la predicción de la supervivencia a largo plazo. Adicionalmente se expresó el tiempo de seguimiento como pacientes-años de observaciones, y los riesgos de muerte por toda causa como la incidencia acumulativa de eventos por 100 pacientes-años de seguimiento. La comparación estadística entre los gráficos de Kaplan-Meier se realizó con *logrank* χ^2 . La normalidad de las variables continuas se analizó con la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov. Las distribuciones normales se expresaron como media y desvío estándar (DE), mientras que las no normales como mediana, rango y cuartiles. Todos los gráficos y el análisis estadístico se realizaron con el *software* SPSS versión 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Resultados

De 390 pacientes operados entre 2003 y 2004, se obtuvo un seguimiento a 8 años de 285 (73.1%). Se logró un seguimiento de 1796 pacientes-años considerando solo los que superaron la mortalidad hospitalaria (n = 254). El 70.5% (n = 201) correspondió a cirugías coronarias y el resto (29.5%) a cirugías valvulares solas o combinadas con revascularización miocárdica u otro procedimiento valvular. La población tuvo una edad promedio de

63.7 \pm 10.3 años, el 74.4% (n = 212) eran varones, y la distribución de los riesgos operatorios calculados con el *EuroSCORE* logístico se observa en el histograma de la Fig. 1. El resto de las características basales de la población se muestran en la Tabla 1. Para determinar los puntos de corte basados en el *EuroSCORE* se comenzó dividiendo la población sobreviviente (n = 254) en cuatro grupos de riesgo: menor de 5% (n = 166), de 5 a 9.9% (n = 57), de 10 a 14.9% (n = 17) e igual o mayor de 15% (n = 14). La mortalidad respectiva a los 8 años fue 10.8%, 29.8%, 29.4% y 42.9%, excluida la mortalidad operatoria. Dado que la mortalidad alejada fue similar entre 5 y 14.9%, se decidió usar solo tres grupos de riesgo para analizar la supervivencia acumulada, a saber: < 5%, 5-14.9% y \geq 15%. En la Fig. 2 se muestran las curvas de supervivencia acumulada de acuerdo al tipo de cirugía, incluida la mortalidad operatoria y en el mismo gráfico se compara la supervivencia esperada para un grupo hipotético de personas con la misma edad y sexo. La supervivencia de los operados de cirugía coronaria alcanzó el 76.1%, la de los valvulares y combinados el 52.4%; mientras que la mortalidad esperada fue 77.5% (p = 0.0000). Al comparar la supervivencia de los coronarios *versus* la esperada, no se observó diferencia estadística (p = 0.5002). En la Fig. 3a se muestra la curva de supervivencia de Kaplan-Meier a 8 años de seguimiento, de acuerdo al riesgo operatorio inicial calculado con el *EuroSCORE* logístico. Se incluyen aquí 285 pacientes coronarios, valvulares o combinados, separados en los tres grupos de riesgo. En este caso, la curva de supervivencia incluyó la mortalidad operatoria. A los 8 años, la supervivencia de cada grupo de riesgo fue 84.9%, 61.2% y 33.3% respectivamente (p = 0.0000). Cuando se excluyó la mortalidad operatoria en el cálculo de la supervivencia acumulada (Fig. 3b), los valores por grupo de riesgo fueron 89.2%, 70.3% y 57.1%, respectivamente (p = 0.0000). Al analizar el seguimiento de los 201 pacientes coronarios operados se

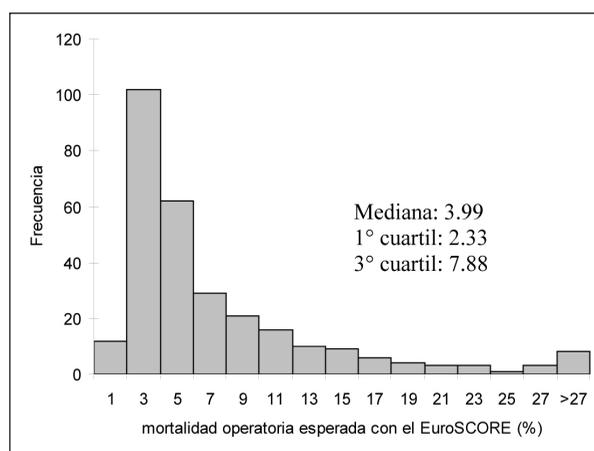


Fig. 1.— Distribución de la mortalidad operatoria esperada calculada con el *EuroSCORE* logístico en los 285 pacientes.

TABLA 1.— Características de 285 pacientes en los períodos pre- y post-operatorio

	N (%)
Pre-operatorio:	
Edad (media ± DE)	63.7 ± 10,3 años
Varón	212 (74.4)
Hipertensión	175 (61.4)
Diabetes	60 (21.0)
Insuficiencia cardíaca	45 (15.8)
Enfermedad pulmonar	28 (9.8)
Disfunción renal severa o diálisis	16 (5.6)
Enfermedad cerebrovascular	22 (7.7)
Enfermedad vascular periférica	28 (9.8)
Angina inestable	108 (37.9)
Infarto de miocardio previo	57 (20.0)
Cirugía cardíaca previa	7 (2.5)
Fracción de eyección (media ± DE)	38.3 ± 8.89%
Normal	176 (61.8)
Moderada	92 (32.2)
Grave	17 (6.0)
Status:	
Electivo	228 (80.0)
Urgente	40 (14.0)
Emergencia	17 (6.0)
EuroSCORE logístico:	3.99 (0.88-60.3)
mediana, (rango)	
Peri-operatorio:	
Tiempo de CEC (media ± DE)	71.7 ± 24.5 min
Tiempo de clampeo (media ± DE)	42.6 ± 17.5 min
Tipo de cirugía:	
Revascularización miocárdica	201 (70.5)
Uso de arteria mamaria interna	275 (96.5)
Número de puentes (media ± DE)	2.8 ± 0.68 puentes
Cirugía valvular	84 (29.5)
Aórtica	39 (46.4)
Mitral	11 (13.1)
Combinada	34 (40.5)
Post-operatorio:	
Mortalidad global hospitalaria	22 (7.7)

DE: desvío estándar; CEC: circulación extracorpórea

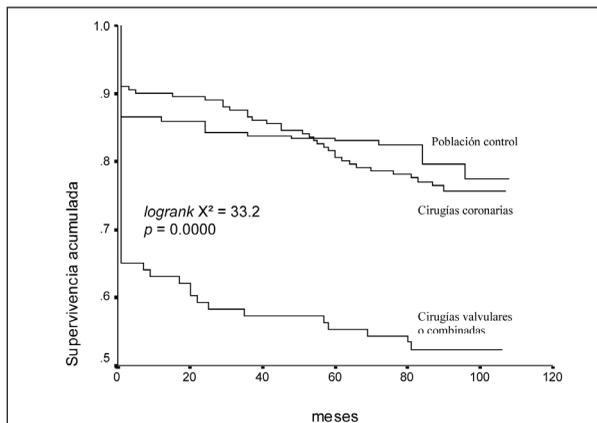


Fig. 2.— Comparación entre la supervivencia acumulada global de acuerdo al tipo de cirugía, incluida la mortalidad operatoria y la supervivencia esperada para un grupo hipotético de personas con la misma edad y sexo (n = 285).

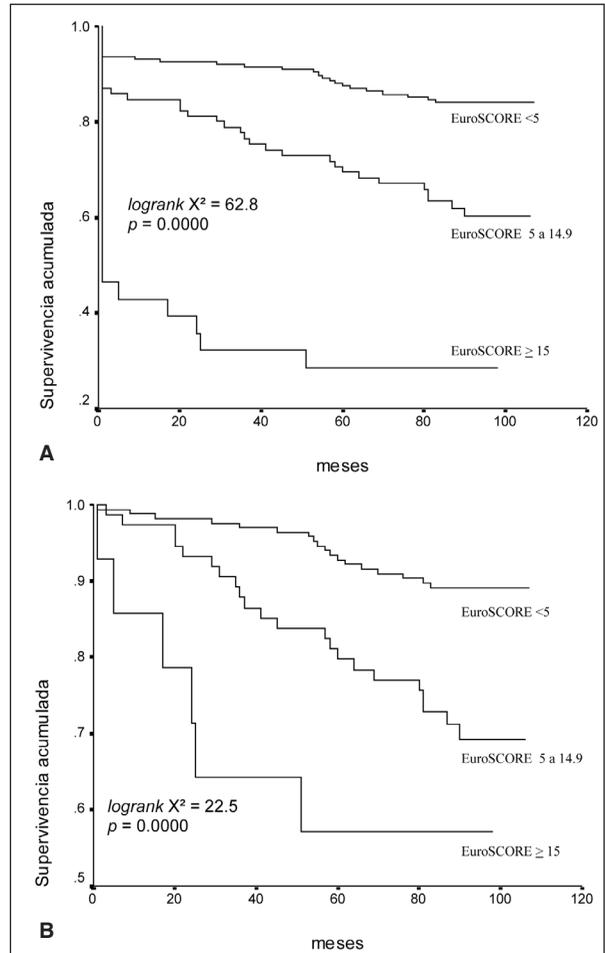


Fig. 3.— Supervivencia acumulada global de acuerdo al riesgo operatorio obtenido inicialmente con el EuroSCORE logístico, (a) incluida la mortalidad operatoria (n = 285) y (b) excluida la mortalidad operatoria (n = 254).

observó que la supervivencia acumulada a 8 años fue 83.5% en quienes tenían un EuroSCORE inicial menor de 5%, 65.2% para los de riesgo intermedio y 40.0% para aquellos con riesgo mayor o igual a 15%, incluyendo la mortalidad operatoria ($p = 0.0000$) (Fig. 4a). Por su parte, la supervivencia alejada de los coronarios que sobrevivieron a la cirugía (n = 184) fue 87.3%, 73.2% y 66.7%, respectivamente ($p = 0.022$) (Fig. 4b). En el caso de las 84 cirugías valvulares o combinadas, la supervivencia a 8 años, incluida la mortalidad operatoria, fue 86.1%, 60.0% y 18.2% para cada grupo de riesgo ($p = 0.0000$) (Fig. 5a). Al excluir la mortalidad operatoria en la curva de seguimiento (n = 68), la supervivencia alejada fue 96.9% en aquellos con EuroSCORE inicial menor a 5%, 67.7% para los puntajes intermedios y 40.0% para aquellos con el riesgo más alto ($p = 0.0003$) (Fig. 5b).

La comparación de la supervivencia en los tres grupos de riesgo entre las cirugías coronarias y el resto no mostró diferencias estadísticas en ninguna de las combinaciones. Solo en el caso del grupo con EuroSCORE mayor o igual

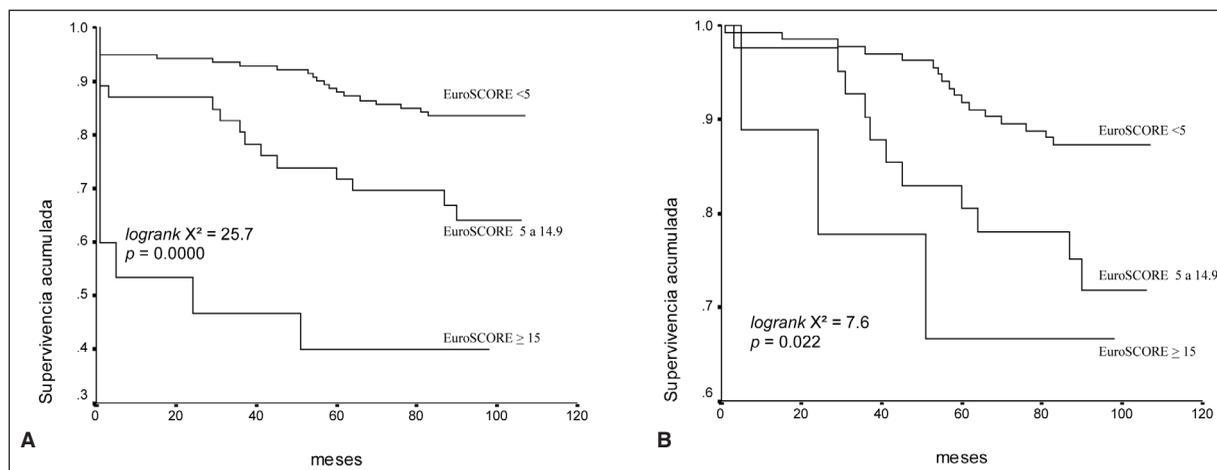


Fig. 4.— Supervivencia acumulada de los pacientes con cirugía coronaria de acuerdo al riesgo operatorio obtenido inicialmente con el EuroSCORE logístico, (a) incluida la mortalidad operatoria (n = 201) y (b) excluida la mortalidad operatoria (n = 184).

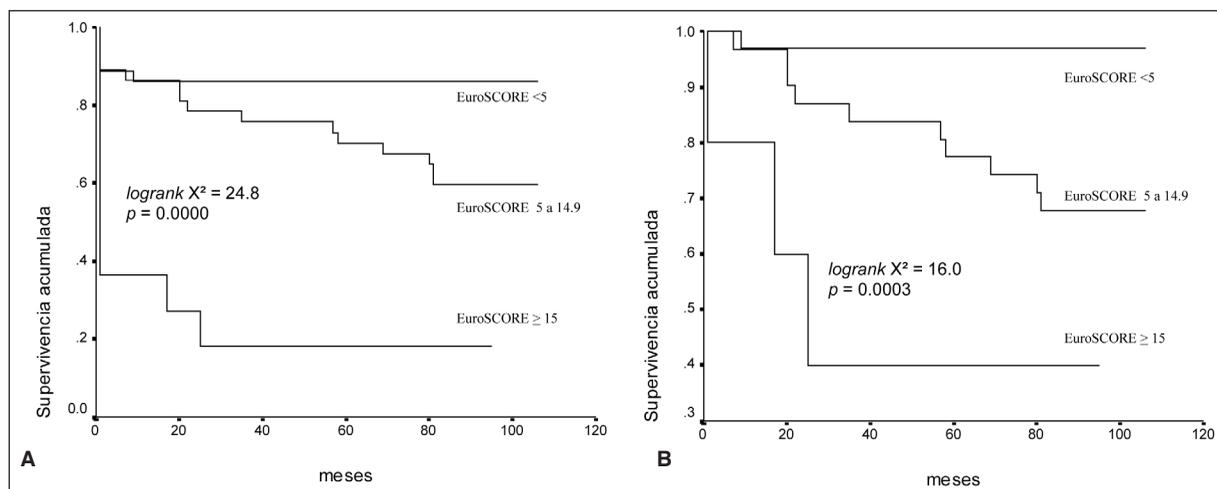


Fig. 5.— Supervivencia acumulada de los pacientes con cirugía valvular o combinada de acuerdo al riesgo operatorio obtenido inicialmente con el EuroSCORE logístico, (a) incluida la mortalidad operatoria (n = 84) y (b) excluida la mortalidad operatoria (n = 68).

a 15, la diferencia entre la supervivencia de la cirugía coronaria (40.0%) y la valvular o combinada (18.2%) mostró una significación de $p = 0.121$ ($\logrank \chi^2 2.403$).

Las áreas ROC del EuroSCORE para predecir la supervivencia a 8 años para el total de pacientes fue 0.759 ($p = 0.000$), para un EuroSCORE < 5 fue 0.689 ($p = 0.002$), entre 5 y 14.9 fue 0.544 ($p = 0.499$) y para mayor o igual a 15 fue 0.725 ($p = 0.067$).

Por último, el riesgo de muerte por toda causa y para toda la población estudiada fue 2.6 fallecidos por 100 pacientes-años. Por su parte, los riesgos de muerte para aquellos con EuroSCORE < 5, de 5 a 14.9 y ≥ 15 fueron 1.5, 4.5 y 8.7 fallecidos por 100 pacientes-años, respectivamente.

Discusión

La aplicación del EuroSCORE a los pacientes sometidos a cirugía cardíaca permitió estratificar adecuadamente la supervivencia alejada de los distintos tipos de procedi-

mientos. La división en tres niveles de riesgo se asoció a una adecuada discriminación de los grupos, lo que ofrece una base más racional para evaluar los resultados alejados de la cirugía cardíaca. Aunque algunos estudios previos no hallaron una buena predicción al dividir los riesgos intermedios de 5 a < 10 y de 10 a < 15, la fusión en un único intervalo (5 a < 15) nos permitió ajustar mejor el valor pronóstico alejado del EuroSCORE¹⁰. En la Fig. 2 se muestra que la supervivencia alejada de los pacientes con revascularización coronaria podría ser similar a la esperada en una población de la misma edad y sexo. Este hallazgo debe evaluarse en el contexto de que la edad promedio de la cirugía fue de 64 años y que la mayoría de los revascularizados tenían un puntaje de riesgo operatorio menor al 5%, medido con el EuroSCORE. En cambio, las cirugías valvulares o combinadas mostraron una supervivencia claramente menor.

Ya sea que se analicen los resultados de la cirugía cardíaca en conjunto o separados por el tipo de cirugía,

el uso del *EuroSCORE* sirvió para estratificar adecuadamente el pronóstico alejado a partir del riesgo operatorio inicial. En particular en la cirugía coronaria, los pacientes con riesgo bajo e intermedio solo mostraron diferencias en la supervivencia a partir de los 30 meses, hasta diferenciarse bien a los 8 años (Fig. 4b). Para el caso de la cirugía valvular o combinada, la supervivencia de los pacientes con riesgos bajo e intermedio se empezó a diferenciar a partir de los 20 meses (Fig. 5).

Además de ser una opción para analizar los resultados a largo plazo, la estratificación en base al *EuroSCORE* permitiría conocer el pronóstico alejado de los distintos subgrupos de riesgo, a fin de poder ofrecer alternativas de tratamiento al comparar los resultados de la cirugía con aquellos de la angioplastia coronaria, el reemplazo valvular aórtico percutáneo o el tratamiento médico óptimo, sobre todo en los pacientes de mayor riesgo.

Existen pocos estudios con estratificación basada en el *EuroSCORE* y seguimiento alejado. Nuestro estudio mostró resultados similares a los de Biancari y col.⁶, quienes comunicaron una supervivencia a 10 años en sobrevivientes a la cirugía coronaria de 87.9%, 85.4%, 86.5%, 76.9% y 58.9% de acuerdo a los quintiles del *EuroSCORE* logístico. Cuando se incluyó la mortalidad operatoria de la cirugía coronaria, nuestros resultados también fueron semejantes a la supervivencia alejada informada por Toumpoulis y col.⁴, que fue 82.5%, 60.0% y 36.5%, para grupos de riesgo de *EuroSCORE* < 5,5 a 20 y > 20. En el caso de la cirugía valvular, la supervivencia a 10 años del reemplazo o plástica mitral fue 86.6% cuando el *EuroSCORE* logístico era ≤ 4 y 58.7% para puntajes superiores, según Heikkinen y col.⁸. Por su parte, la predicción de los resultados a largo plazo basado en el área bajo la curva ROC, se halló entre 0.72 y 0.81 para los diferentes estudios^{4, 8-9}, rango en el que se encontró la predicción para toda nuestra muestra en conjunto (ROC: 0.76).

A pesar que el *EuroSCORE* podría usarse como una razonable aproximación para predecir la supervivencia alejada, se han descripto otros factores no incluidos en este puntaje de riesgo, que afectan el pronóstico a largo plazo de la cirugía coronaria en particular, como la diabetes¹¹, la elevación de la CK-MB en el postoperatorio¹² y la revascularización con arteria mamaria interna¹³. La falta de evaluación de estos factores en nuestro estudio constituye una de las limitaciones del mismo.

Recientemente se ha comunicado una nueva versión del *EuroSCORE*⁵ que propone un puntaje de riesgo de mortalidad operatoria mejor ajustado a las condiciones clínicas y técnicas actuales, lo que evitaría la sobreestimación del riesgo del sistema original. Es esperable que el futuro el *EuroSCORE* II sirva también para predecir los resultados a mediano y largo plazo de los pacientes que serán sometidos a cirugía cardíaca en los próximos años.

En conclusión, el *EuroSCORE* logístico permitió estratificar adecuadamente las curvas de supervivencia alejada en una muestra de pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Dicha discriminación fue buena, tanto en la cirugía coronaria como en la valvular o combinada. La estratificación de los resultados a largo plazo separados por riesgo constituye una forma más razonable de presentar el pronóstico de los sometidos a cirugía cardíaca y puede ayudar a seleccionar a aquellos grupos de alto riesgo que se beneficiarían con un tratamiento alternativo menos invasivo.

Financiamiento: Este trabajo se realizó con el financiamiento de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales (UCES) de Argentina.

Conflictos de intereses: Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

- Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemes-how S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (*EuroSCORE*). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 9-13.
- Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Toumpoulis SK, DeRose JJ Jr, Swistel DG. *EuroSCORE* predicts long-term mortality after heart valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1902-8.
- De María R, Mazzone M, Parolini M, et al. Predictive value of *EuroSCORE* on long term outcome in cardiac surgery patients: a single institution study. *Heart* 2005; 91: 779-84.
- Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, DeRose JJ, Swistel DG. European system for cardiac operative risk evaluation predicts long-term survival in patients with coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 51-8.
- Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. *EuroSCORE* II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 734-44.
- Biancari F, Kangasniemi OP, Luukkonen J, et al. *EuroSCORE* predicts immediate and late outcome after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 57-61.
- Kasimir MT, Bialy J, Moidl R, et al. *EuroSCORE* predicts mid-term outcome after combined valve and coronary bypass surgery. *J Heart Valve Dis* 2004; 13: 439-43.
- Heikkinen J, Biancari F, Satta J, et al. Predicting immediate and late outcome after surgery for mitral valve regurgitation with *EuroSCORE*. *J Heart Valve Dis* 2007; 16: 116-21.
- Kobayashi KJ, Williams JA, Nwakanma LU, et al. *EuroSCORE* predicts short- and mid-term mortality in combined aortic valve replacement and coronary artery bypass patients. *J Card Surg* 2009; 24: 637-43.
- O'Boyle F, Mediratta N, Fabri B, et al. Long-term survival after coronary artery bypass surgery stratified by *EuroSCORE*. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42:101-7.
- Wit MA, de Mulder M, Jansen EK, Umans VA. Diabetes mellitus and its impact on long-term outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Acta Diabetol* (Epub ahead of print, 21 Sept) PubMed PMID: 20857149. doi:10.1007/s00592-010-0223-3.
- Domanski MJ, Mahaffey K, Hasselblad V, et al. Association of myocardial enzyme elevation and survival following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2011; 305: 585-91.
- Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986; 314:1-6.