

CONAREC III. Predicción del riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes sometidos a cirugía coronaria

M. CIRUZZI ^Δ, G. ARANDA*, G. BOZOVICH, R. HENQUIN, J. VALLEJOS, A. CHERRO, J. KRAUSS ^Δ e investigadores del proyecto CONAREC III
(Ver en apéndice la lista completa de los investigadores)

Consejo Argentino de Residentes en Cardiología (CONAREC), Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 9/95 Aceptado: 9/95

Dirección para separatas: Dr. Mario Ciruzzi, Sarmiento 3760, 3^o "B", Buenos Aires, Argentina

^Δ Miembro Titular SAC

Antecedentes

El pronóstico de los pacientes intervenidos quirúrgicamente mediante técnica de *bypass* aorto-coronario se relaciona con determinados marcadores clínicos presentes antes del acto quirúrgico.

Objetivos

Elaborar, en base a los antecedentes clínicos y hemodinámicos de los pacientes sometidos a cirugía coronaria, dos métodos de predicción del riesgo de muerte hospitalaria, uno aplicable a un grupo poblacional y otro a un paciente en particular.

Método

Se incluyeron 1.045 hombres y 248 mujeres que fueron sometidos a cirugía coronaria en 41 centros asistenciales de la Argentina entre octubre de 1992 y setiembre de 1993.

Resultados

Las edades promedio fueron $60,95 \pm 9,34$ años para los hombres y $64,26 \pm 9,46$ años para las mujeres ($p < 0,00005$). Durante la internación hospitalaria fallecieron 152 pacientes (11,76%). Se eligió aleatoriamente un 75% de la muestra (Grupo A) y mediante una ecuación de regresión logística se elaboraron un *modelo matemático* y un *score* de riesgo en función de predecir la mortalidad hospitalaria. Se evaluó la operatividad de ambos modelos con curvas ROC, cuyos valores fueron de 0,76 para el modelo matemático y de 0,74 para el *score* de riesgo. El restante 25% de la población (Grupo B) se empleó para validar ambos métodos. Aplicados al Grupo B, el *modelo matemático* y el *score* de riesgo presentaron un coeficiente de correlación de 0,99 (índice de confianza del 95% = 0,90-1) y de 0,99 (índice de confianza del 95% = 0,89-1) respectivamente.

Conclusiones

Se elaboraron dos métodos de predicción del riesgo de mortalidad inmediata en pacientes sometidos a cirugía coronaria. Un *modelo matemático*, aplicable a una población de pacientes de un centro cardioquirúrgico, fácil de instrumentar a través de una computadora personal y provechoso en la evaluación de la calidad de la cirugía coronaria y de los cuidados en la recuperación cardiovascular, y un *score* de riesgo, sencillo de calcular por un médico en su consultorio y útil a la hora de decidir el tratamiento quirúrgico de un sujeto con cardiopatía isquémica. REV ARGENT CARDIOL 1996; 64 (1): 79-90.

Palabras clave Cirugía coronaria - Modelo matemático - Predicción del riesgo

El tratamiento apropiado del paciente con cardiopatía coronaria depende de varios factores. Entre éstos: la edad, el sexo, la respuesta a la medicación, la extensión de la enfermedad coronaria, la función ventricular izquierda y el cuadro clínico agregado son algunos parámetros a tener en cuenta para adoptar una decisión terapéutica adecuada, ya sea médica o quirúrgica. Han sido precisamente estas variables las que sirvieron de sustento para la elaboración de numerosos estudios que trataron de identificar los marcadores de riesgo de muerte hospitalaria en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a cirugía coronaria. (1-8) La naturaleza disímil y compleja de las variables que interactúan en el área cardiovascular exige desarrollar nuevos métodos que permitan hacer más racional la administración de los recursos médicos.

El objetivo de este estudio fue desarrollar, en base a ciertas variables clínicas preoperatorias fácilmente disponibles, por un lado, un *modelo matemático* que estime el riesgo de muerte inmediata y permita valorar en ellos la calidad de la cirugía coronaria y de la atención posoperatoria en una población de pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente, y por otro lado, un *score* de riesgo de muerte hospitalaria para aplicar a un sujeto en particular.

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron 1.293 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente con técnica de *bypass* aortocoronario con circulación extracorpórea, en 41 centros asistenciales de la Argentina, durante un período de once meses (octubre 1992-setiembre 1993). Se excluyeron aquellos con enfermedad valvular, cardiopatías congénitas y enfermedades primarias del corazón. Se empleó un cuestionario estructurado para obtener los antecedentes clínicos de los pacientes. Se revisaron todas las fichas y las que se hallaban incompletas fueron devueltas a los investigadores para la corrección de las mismas.

Se incluyeron las siguientes variables preoperatorias:

- *Angina de pecho*: para la que se tomó en cuenta la clasificación de Bertolasi. (9)
- *Insuficiencia cardíaca*.
- *Antecedente de infarto agudo de miocardio*.
- *Antecedente de angioplastia y cirugía coronaria*.
- *Factores de riesgo coronario*: tabaquismo, diabetes, dislipemia e hipertensión arterial. El área corporal fue calculada con la fórmula de Dubois y Dubois: (10) $((\text{altura [cm]} \times \text{peso [kg]}) / 3.600)^{1/2}$.
- *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica*.
- *Insuficiencia renal*: aumento de urea y creatinina por encima de los valores normales para cada centro. La insuficiencia renal aguda y crónica se incluyó como una sola variable por el escaso número de pacientes con insuficiencia renal aguda (9 pacientes).

- *Coronariografía*: se consideraron como lesiones coronarias las estenosis mayores del 70% para las coronarias descendente anterior, circunfleja, derecha, descendente posterior y diagonal y del 50% para el tronco de la coronaria izquierda. Se clasificó el *ventriculograma* de acuerdo con la estimación subjetiva del investigador en aquellos con deterioro leve, moderado y severo.

- Se consideró la *prioridad de cirugía* como emergente cuando fue realizada dentro de las 12 horas de la indicación quirúrgica y urgente dentro de las 48 horas. Se clasificó como de indicación quirúrgica electiva a los pacientes que no estaban incluidos en estos dos grupos.

Diseño

Análisis univariado

Para cada variable se determinó el valor predictivo de muerte mediante un análisis univariado, que ponderó a través de los *odds ratio* (11) el exceso de riesgo de la presencia en relación con la ausencia de dicha variable (Figura 1 -Etapa 1-). Salvo la valoración del ventriculograma y la prioridad quirúrgica, para las que se consideraron más de dos estratos, las demás variables fueron consideradas como dicotómicas. Se estratificó a los pacientes en mayores y menores de 70 años, pues el riesgo de muerte hospitalaria aumentó sensiblemente a partir de esa edad.

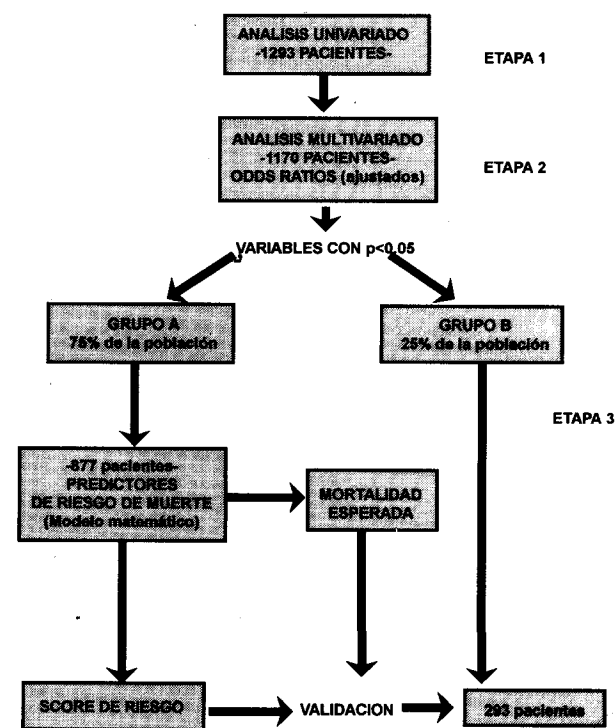


Fig. 1. Diseño del estudio

Análisis multivariado

Se incluyeron en un análisis multivariado los datos de los pacientes que presentaron la totalidad de la información (Figura 1 -Etapa 2-), y se consideraron aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis univariado. Se efectuó un análisis de regresión logística y se obtuvieron los coeficientes beta a partir de los cuales se obtuvieron los *odds ratios* que expresaron el riesgo independiente de muerte de cada variable. (12, 13)

Posteriormente se dividió aleatoriamente a esta población con el propósito de obtener dos muestras (Figura 1 -Etapa 3-), una destinada a construir un *modelo matemático* y un *score* de riesgo —Grupo A— (75% de los pacientes) y otra destinada a la validación —Grupo B— (25% de los pacientes).

Modelo matemático

Con la inclusión de aquellas variables que habían presentado un valor predictivo independiente en el análisis multivariado anterior se construyó con el Grupo A un *modelo matemático* mediante una ecuación de regresión logística (de máxima verosimilitud), que estimó la mortalidad hospitalaria a través de la siguiente fórmula: Probabilidad (p) = *odds* / (1 + *odds*), siendo *odds* = $\exp(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n)$, donde β_0 es la constante, X_1 a X_n los valores de las variables y los β_1 a β_n se relacionan con el peso de la variable en su asociación independiente con la mortalidad hospitalaria.

Cada variable (X) fue ingresada con el siguiente código: para el ventriculograma con deterioro leve = 0, moderado = 1, severo = 2. La prioridad de cirugía se codificó como electiva = 0, urgente = 1, emergente = 2. Para la edad se consideraron los años. El resto de las variables se codificó con 1 para la presencia y 0 para la ausencia.

Score de riesgo

A los coeficientes β del *modelo matemático* se los multiplicó por 10 y por aproximación se los transformó en un puntaje para cada variable. Por ejemplo, a un coeficiente β de 0,42 se le adjudicó un puntaje de 4. El producto del código de la variable por el puntaje obtenido brindó un valor que ponderó el riesgo de la misma. La suma de los valores de las variables consideradas en el modelo mostró un *score* de riesgo para cada paciente.

Curva ROC

Se evaluó la operatividad del *modelo matemático* y del *score* de riesgo mediante curvas ROC. (14) Estas son representaciones gráficas que se obtienen desarrollando en un plano las parejas de valores (sensibilidad y porcentaje de falsos positivos) asociados a cada punto de corte. El área puede variar entre 0,5 y 1,0. Una prueba perfecta daría un área de 1,0 y una prueba inútil, un área de 0,5. De acuerdo con Swets, (15) un área de 0,5 a 0,7 es poco segura y entre 0,7 y 0,9 es de utilidad para valorar una prueba. Valores más altos expresan una gran seguridad.

Validación

La población del Grupo A se estratificó en categorías de riesgo según el *modelo matemático* y el *score* de riesgo. Se emplearon curvas ROC para establecer los límites de los estratos. (16)

Con el propósito de determinar la fidelidad de ambos métodos se aplicaron éstos al Grupo B. Se obtuvieron los promedios de mortalidad estimada para cada estrato, se los comparó y se los correlacionó con la mortalidad observada.

Análisis estadístico

En el análisis univariado, todas las relaciones en-

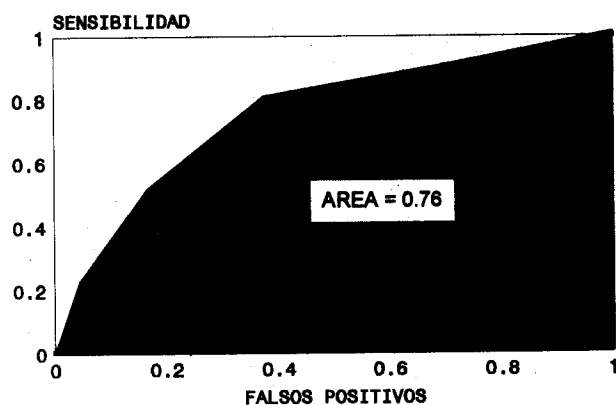


Fig. 2. Curva ROC realizada en el Grupo A que analiza la operatividad del modelo matemático en la predicción de muerte hospitalaria luego del *bypass* aortocoronario (ver Tabla 3).

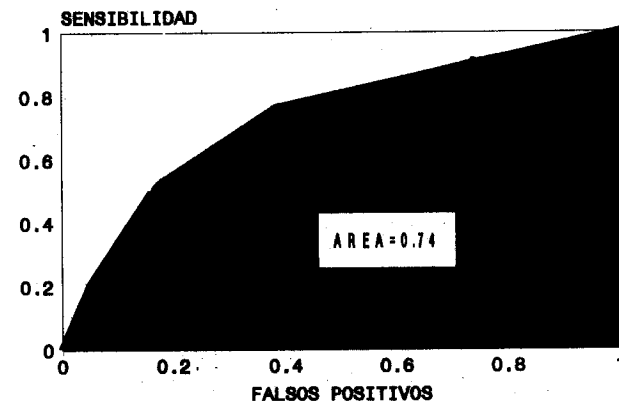


Fig. 3. Curva ROC aplicada en el Grupo A que analiza la operatividad del *score* (ver Tabla 4) que predice el riesgo de muerte hospitalaria luego del *bypass* aortocoronario.

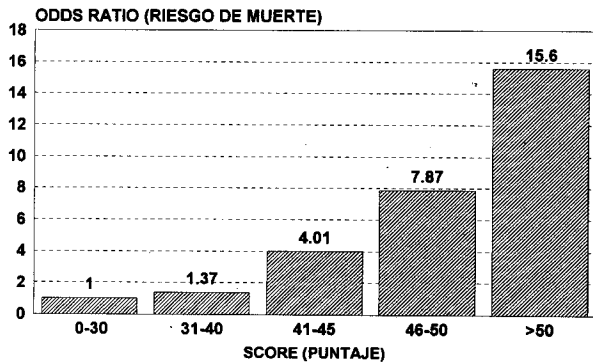


Fig. 4. Riesgo de muerte en recuperación cardiovascular en base al score de riesgo aplicado al Grupo A. Los odds ratio se relacionan con el estrato con puntaje de 0-30 (valor de referencia).

tre las variables se realizaron sin ajustar. La significación estadística para las variables discretas se analizó mediante la prueba de chi cuadrado. Las medias grupales se compararon con la prueba t de Student. (16)

En el análisis multivariado, el ajuste se efectuó con modelos construidos sobre la base de una regresión logística múltiple. (12) Para la misma se emplearon dos modelos: 1) de mínimos cuadrados ordinarios, cuando todas las variables explicativas eran categóricas; 2) de máxima verosimilitud, cuando alguna de las variables independientes era continua (*modelo matemático*). Se consideró a los odds ratio y sus correspondientes intervalos de confianza (CI) del 95% como una estimación de los riesgos relativos para muerte hospitalaria.

La significación de las tendencias (*trend*) lineales de riesgo fue evaluada comparando las diferencias en la desviación de los modelos con y sin la variable de interés en la distribución de chi cuadrado con un grado de libertad. (12)

En la evaluación de la especificidad y sensibilidad del *modelo matemático* y del score de riesgo se utilizaron curvas ROC. (16)

La relación entre los Grupos A y B se realizó a partir de un coeficiente de correlación lineal simple. (16)

Se estableció significación estadística con un nivel de p menor a 0,05.

Se empleó como base de datos un programa *Dbase 4*. El manejo del análisis estadístico se realizó con el *software Statistica/W y Epi Info*.

RESULTADOS

Las edades promedio para los 1.045 hombres y 248 mujeres fueron de $60,95 \pm 9,34$ y de $64,26 \pm 9,46$ respectivamente ($p < 0,00005$).

La mortalidad intrahospitalaria ocurrió en 152 (11,76%) de los 1.293 pacientes incluidos en el estudio.

El tiempo promedio de circulación extracorpórea

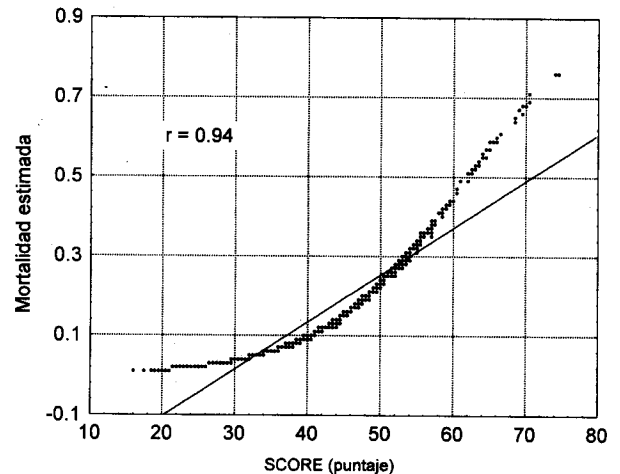


Fig. 5. Correlación entre la mortalidad estimada por el modelo matemático y el score de riesgo en los 877 pacientes del Grupo A.

empleado durante el acto quirúrgico fue de $89,34 \pm 40,24$ minutos. Se empleó un tiempo mayor o igual a 120 minutos en 237 pacientes (18,33%), los que presentaron una mortalidad del 25,32% ($n = 60$). El tiempo de circulación extracorpórea fue menor a 120 minutos en 1.056 pacientes (81,67%) de los que murió el 8,71% ($n = 92$).

Análisis univariado

En la Tabla 1 se observan las siguientes variables predictoras de muerte con valor estadísticamente significativo: edad mayor a 70 años, angina inestable, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio (IAM) con menos de 30 días de evolución, cirugía de revascularización previa, insuficiencia renal aguda y crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial, lesión de tronco de coronaria izquierda, ventriculograma con deterioro moderado y severo e indicación quirúrgica emergente y urgente.

Análisis multivariado

Se incluyeron en un análisis de regresión logística los datos de 1.170 pacientes que contaban con toda la información —123 no presentaban datos sobre la prioridad de la cirugía y/o sobre el ventriculograma— y se consideraron aquellas variables con valor estadísticamente significativo en el análisis univariado. Luego del ajuste se observó que las siguientes variables presentaron valor predictivo independiente de muerte hospitalaria (Tabla 2): edad mayor a 70 años, insuficiencia cardíaca, IAM con 30 o menos días de evolución ($p = 0,061$), cirugía de revascularización previa, insuficiencia renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, lesión de tronco de coronaria izquierda, ventriculograma con deterioro moderado y severo e indicación quirúrgica emergente y urgente.

Tabla 1
Mortalidad hospitalaria en relación con los antecedentes clínicos y hemodinámicos

Variables	Número de pacientes (1.293)	%	Muertos	Porcentaje de mortalidad	Odds ratio	p
Edad ≥ 70 años	279	21,58	62	22,22	2,93	< 0,00001
Area corporal < 2 m ²	334	27,15	40	11,98	0,97	NS
Sexo:						
Mujeres	248	19,18	36	14,52	1,36	NS
Hombres	1.045	80,82	116	11,10	1**	
Angor inestable	853	65,97	116	13,60	1,77	< 0,005
Insuficiencia cardíaca	64	4,95	20	31,25	3,78	< 0,00001
IAM ≤ 30 días	153	11,83	29	18,95	1,93	< 0,005
IAM > 30 días	516	39,91	68	13,18	1,25	NS
Cirugía de revascularización previa	56	4,33	15	26,79	2,94	< 0,0005
Angioplastia previa	96	7,42	11	11,46	0,97	NS
Angioplastia complicada	22	1,70	2	9,09	0,75	NS
Insuficiencia renal aguda	9	0,70	3	33,33	3,81	< 0,05
Insuficiencia renal crónica	40	3,09	11	27,50	2,99	< 0,002
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	114	8,82	23	20,18	2,06	< 0,005
Tabaquismo	720	55,68	80	11,11	0,87	NS
Diabetes	272	21,04	37	13,60	1,24	NS
Dislipemia	744	57,54	76	10,22	0,71	< 0,05
Hipertensión arterial	754	58,31	100	13,26	1,43	< 0,05
Cinecoronariografía (vasos):						
3	308	23,82	28	9,09	0,99	
2	419	32,41	40	9,55	1,05	
1	263	20,34	43	16,35	1,94	
0	153	11,83	14	9,15	1**	NS*
Lesión de tronco de cor. izq. ≥ 50%	222	17,17	39	17,57	1,81	0,003
Ventriculograma (1.193):						
Severo	114	9,56	32	28,07	5,54	
Moderado	427	35,79	64	14,99	2,50	
Bueno	652	54,65	43	6,60	1**	< 0,00001*
Indicación quirúrgica (1.260):						
Emergente	45	3,57	14	31,11	3,16	
Urgente	107	8,49	29	27,10	2,76	
Electiva	1.108	87,94	109	9,84	1**	< 0,00001*

* Calculado mediante *trend* de chi cuadrado. ** Valor de referencia.

Construcción de un modelo matemático

Se seleccionaron aquellas variables con valor predictivo independiente de mortalidad intrahospitalaria (Tabla 2) y con los datos de los pacientes del Grupo A (877 pacientes) se realizó un análisis de regresión logística. Se incluyó como variable al infarto agudo de miocardio con 30 días o menos de evolución por presentar una $p = 0,061$. Para la edad se consideraron los años del paciente.

Se obtuvieron los coeficientes β que ponderaron la asociación de cada variable con la mortalidad intrahospitalaria (Tabla 3). Se calculó la probabilidad de muerte para cada paciente del Grupo A, y se analizó la operatividad del modelo a través de una curva ROC (Figura 2) que presentó un área de 0,76.

Con el empleo de curvas ROC y de acuerdo con el modelo matemático se estratificó la muestra de pacientes del Grupo A en cinco categorías de riesgo: < 4%,

4%-8%, 8%-14%, 14%-30% y > 30% de mortalidad esperada.

Elaboración del score de riesgo

Se otorgó un puntaje a los antecedentes clínicos y hemodinámicos de los pacientes de acuerdo con los códigos de las variables y con los valores derivados de los coeficientes beta de la ecuación de regresión logística realizada con el modelo matemático (Tabla 4). La suma de estos puntajes permitió obtener un score para cada paciente. La curva ROC, que evaluó la operatividad del score en relación con la mortalidad hospitalaria, presentó un área de 0,74 (Figura 3).

Utilizando curvas ROC, y de acuerdo con el score de riesgo, se clasificó a la población del Grupo A en cinco estratos (basados en un puntaje), para los que se estimaron los siguientes porcentajes de mortalidad: ≤ 30 puntos = 2,9%; 31-40 puntos = 5,9%; 41-45 puntos

Tabla 2
Predictores de muerte en recuperación cardiovascular luego de ajustar mediante un análisis de regresión logística (1.170 pacientes)

<i>Variables</i>	<i>Odds ratio</i>	<i>p</i>
Edad \geq 70 años	2,28	< 0,001
Sexo femenino	1,21	0,428
Angina inestable	1,34	0,204
Infarto de miocardio previo (< 30 días)	1,64	0,061
Insuficiencia cardíaca	2,18	0,019
Cirugía de revascularización miocárdica previa	3,04	0,003
Insuficiencia renal (aguda y crónica)	2,18	0,042
Dislipemia	0,73	0,122
Hipertensión arterial	1,20	0,388
EPOC	2,19	0,009
Lesión de tronco de coronaria izq. (> 50%)	1,84	0,009
Ventriculograma:		
Moderado	1,77	0,011
Severo	3,95	< 0,001
Indicación quirúrgica:		
Urgencia	2,48	< 0,001
Emergencia	2,51	0,026

= 10,5%; 46-50 puntos = 20,8% y \geq 51 puntos = 43,4%. La aplicación del *score* de riesgo en el Grupo A mostró que, tomando como referencia un puntaje de *score* menor o igual a 30, la mortalidad estimada aumentó 7 veces más con un puntaje superior a 41 y 15 veces más con un puntaje superior a 51 (Figura 4).

En la Figura 5 se observa en el Grupo A un análisis de correlación lineal simple entre el *modelo matemático* y el *score* de riesgo. Este mostró una $r = 0,94$.

Validación

Se aplicó en el Grupo B (25% de la población, 293 pacientes) la fórmula de predicción del riesgo obtenida a partir del *modelo matemático* diseñado en el Grupo A. Se obtuvo el promedio de la mortalidad esperada para cada categoría de riesgo y se comparó con la mortalidad observada (Figura 6). También, de la misma manera se aplicó el *score* de riesgo generado a partir de los datos del Grupo A en el Grupo B

Tabla 3
Variables incluidas en el análisis de regresión logística utilizado para efectuar el *modelo matemático*. (Grupo A: 877 pacientes)

<i>Variables</i>	<i>Códigos</i>	<i>Coefficientes*</i>
Edad (años)	Años	0,0529
Infarto de miocardio con menos de 30 días de evolución	Sí = 1 No = 0	0,417
Insuficiencia cardíaca	Sí = 1 No = 0	0,5705
Cirugía de revascularización miocárdica previa	Sí = 1 No = 0	0,8089
Insuficiencia renal	Sí = 1 No = 0	0,8749
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Sí = 1 No = 0	0,6824
Lesión de tronco de coronaria izquierda	Sí = 1 No = 0	0,6075
Ventriculograma	Severo = 2 Moderado = 1 Bueno = 0	0,8276
Indicación quirúrgica	Emergente = 2 Urgente = 1 Electiva = 0	0,6814
Constante		-6,4242

* Coeficientes beta obtenidos luego de un análisis de regresión logística. El cálculo de la probabilidad de muerte se efectúa con la siguiente fórmula: Probabilidad (p) = $odds / (1 + odds)$, siendo $odds = \exp (\beta_0 + \sum \beta_i X_i)$.

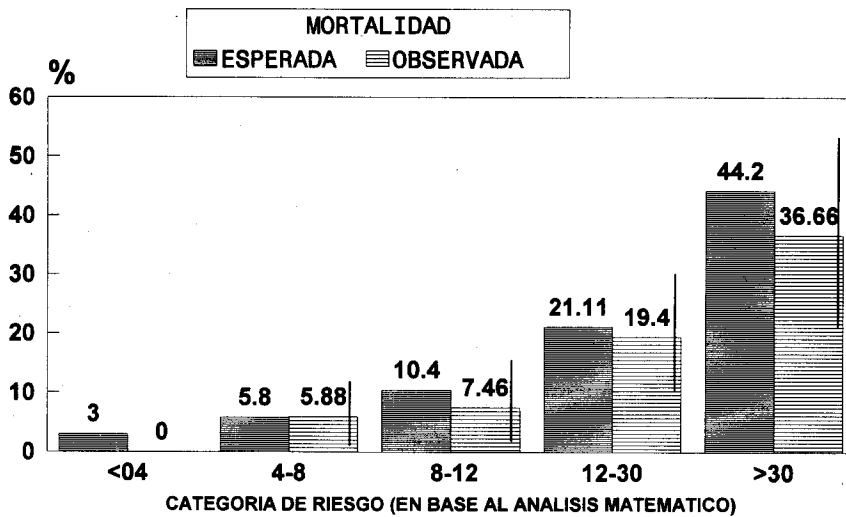


Fig. 6. Aplicación del modelo matemático en el Grupo B. Se estima la probabilidad de muerte para cada estrato y se la compara con la mortalidad observada (para la que se incluyen los intervalos de confianza del 95%).

(Figura 7). En ambos casos la mortalidad estimada no difirió significativamente de la observada.

La correlación entre la mortalidad esperada y la observada fue de 0,99 para el *modelo matemático* (Figura 8) y de 0,99 para el *score* de riesgo (Figura 9), en ambos casos con significación estadística.

DISCUSION

Los métodos que estiman el riesgo de un procedimiento son útiles en un país en desarrollo, en el que los esfuerzos para controlar los costos de la atención médica necesitan basarse en instrumentos capaces de medir los riesgos de una práctica. Para constituirse en un marco de referencia en la evaluación del riesgo, estos métodos deben ser prácticos y poco costosos. En el presente estudio, el *modelo matemático* y el *score* de riesgo fueron elaborados con variables accesibles al médico, pues el cuestionario empleado fue sencillo de completar con información que está disponible fácilmente.

El análisis estadístico multivariado ofrece una serie de métodos que evalúan conjuntamente varias variables medidas sobre un conjunto de individuos u objetos. (16-20) Una clasificación de los distintos métodos puede basarse en los objetivos que persiguen. Estos pueden orientarse a la agrupación o clasificación de individuos en grupos homogéneos como el *análisis cluster* o los *métodos de segmentación*, al estudio de la independencia de variables, como el *análisis canónico*, que es una generalización del análisis de correlación bivariante, o a la explicación de las relaciones de dependencia entre variables. Dentro de este último grupo se encuentran los modelos que tratan de explicar y predecir una característica cualitativa (por ejemplo: vivo o muerto), como los *modelos de probabilidad lineal, probit y logit*. En el análisis de *probabilidad lineal*, cuando la variable dependiente es dicotómica (generalmente se emplea con variables dependientes continuas), el valor ajustado de la misma no proporciona los estimadores más precisos y

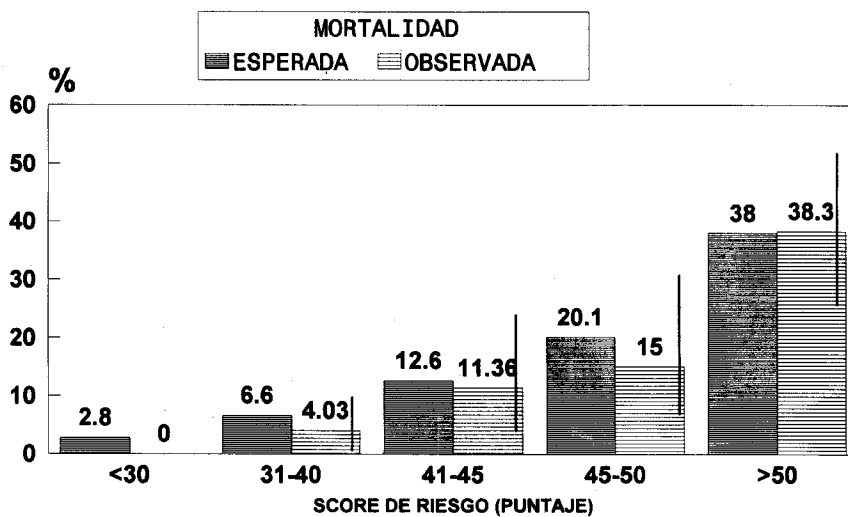


Fig. 7. Aplicación del *score* de riesgo en el Grupo B. Se estima la probabilidad de muerte para cada estrato y se la compara con la mortalidad observada (para la que se incluyen los intervalos de confianza del 95%).

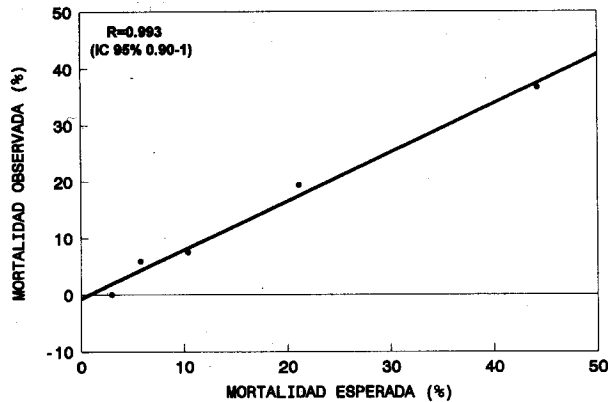


Fig. 8. Aplicación del modelo matemático en el Grupo B. Para cada estrato se estima la probabilidad de muerte y se la correlaciona con la mortalidad observada. Se obtiene la recta de regresión.

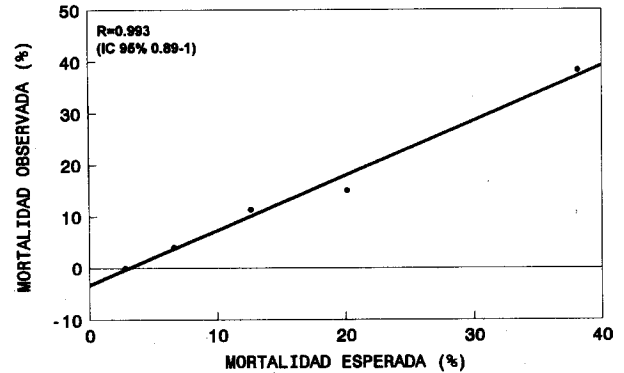


Fig. 9. Se correlacionan la mortalidad observada y esperada para el Grupo B, en base al score de riesgo y de acuerdo al porcentaje de muertos para cada estrato (0-30, 31-40, 41-45, 46-50, > 50 puntos). Se obtiene la recta de regresión.

por otra parte no es una garantía de que ésta caiga en un intervalo probabilístico (0-1). Las variables dependientes obtenidas a través de los *modelos probit y logit* pueden ser interpretadas como probabilidades. Ambos métodos son muy similares en el caso binomial y por una cuestión de simplicidad de los cálculos matemáticos se eligió el modelo *logit binomial* para estimar los coeficientes beta en la población aquí analizada.

En el presente relevamiento, el análisis de regre-

sión logística se utilizó para la identificación de los *predictores independientes de muerte hospitalaria* (Tabla 2) y en la *elaboración del modelo matemático* (Tabla 3). Las variables incluidas y el método de estimación — de mínimos cuadrados ordinarios y de máxima verosimilitud — no fueron los mismos en ambas situaciones; por lo tanto, sus respectivos *coeficientes beta* u *odds ratios* no fueron iguales. El objetivo de realizar esta técnica estadística fue medir el efecto de la contribución relativa de cada una de las variables sobre la variable dependiente, que para los dos modelos fue la mortalidad hospitalaria.

Tabla 4

Score de riesgo de muerte en recuperación cardiovascular

Variable predictora	Puntos*
Edad (por año)	0,5
Antecedente de IAM con ≤ 30 días de evolución	4
Insuficiencia cardíaca	6
Cirugía de revascularización previa	8
Insuficiencia renal	9
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	7
Lesión de tronco de coronaria izquierda > 50%	6
Ventriculograma:	
Moderadamente deteriorado	8
Severamente deteriorado	16
Indicación quirúrgica:	
Urgente	7
Emergente	14

Si un paciente presenta una edad de 56 años e insuficiencia renal, el score será: $(0,5 \times 56) + 9 = 37$.

Si presenta 70 años, EPOC y lesión de tronco, el score se calculará de la siguiente manera: $(0,5 \times 70) + 7 + 6 = 48$.

Puntaje	Mortalidad esperada	Riesgo
≤ 30	2,9%	Bajo
31-40	5,9%	Moderado
41-45	10,5%	Elevado
46-50	20,8%	Muy elevado
≥ 51	43,4%	Demasiado elevado

Aplicación del modelo matemático y del score de riesgo

El desarrollo del *modelo matemático* tuvo por finalidad elaborar una *ecuación* factible de ser aplicada en una población de pacientes de un centro cardioquirúrgico de nuestro país, y posibilitar así la evaluación de sus resultados. Por consiguiente, con la incorporación de los datos de los pacientes de una institución propuestos para cirugía coronaria, con esta *ecuación* se cuantificaría el riesgo preoperatorio, o sea la mortalidad estimada, y se podría comparar con la observada. Pero previamente convendría hacer las siguientes consideraciones.

El *modelo matemático* elaborado con el Grupo A predijo la mortalidad hospitalaria en los pacientes del Grupo B. Este *modelo* se empleó en una población con similares antecedentes clínicos y hemodinámicos, pues ambas muestras (Grupos A y B) fueron obtenidas de la misma población, y por presentar un número elevado de pacientes se hallarían estadísticamente balanceadas en relación con sus variables preoperatorias.

Por consiguiente se podría afirmar que el *modelo* tendría su máxima aplicabilidad en los centros que

participaron en este estudio, que serían los máximos beneficiarios del método. No obstante, se podría aplicar a otros centros médicos que no hayan intervenido en el presente relevamiento, siempre que las variables prequirúrgicas de los pacientes incorporados conservaran una prevalencia similar a las de esta encuesta. Como los 877 pacientes incluidos en el *modelo matemático* fueron seleccionados aleatoriamente de los 41 centros participantes y por ser una muestra suficientemente amplia, se podría inferir que la misma sería representativa de la población de pacientes sometidos a cirugía coronaria en Argentina. Por consiguiente este *modelo* podría ser aplicado a otros centros cardioquirúrgicos de nuestro país. Si el *modelo* se empleara en otra población, con otras características basales, podría perder confiabilidad el procedimiento.

El *modelo matemático* aquí elaborado podría subestimar o sobrestimar el riesgo en aquellos lugares con alta o baja mortalidad respectivamente. Por ejemplo, si un centro cardioquirúrgico tiene una buena sobrevida de sus pacientes, es probable que la aplicación de este modelo sobrestime la probabilidad de muerte, pues la mortalidad estimada será mayor que la observada. De esta manera se pondría de manifiesto la buena calidad de la cirugía o de la recuperación cardiovascular de esa institución.

Teniendo en cuenta estas consideraciones se puede mencionar desde un punto de vista práctico la utilidad de este método. Evaluaría la calidad de la cirugía coronaria y de los cuidados en el posoperatorio al confrontar la mortalidad esperada (en base a los antecedentes clínicos y hemodinámicos de los pacientes) con la observada. Se aplicaría fácilmente a través de una planilla de cálculo (Quattro, Lotus, Excell, etc.) o una base de datos (Dbase, Foxpro, Access, etc.). La presencia o ausencia de las variables se establecería en base a los códigos observados en la Tabla 3. En otro campo se instalaría la fórmula: Probabilidad (p) = $odds / (1 + odds)$, siendo $odds = \exp(-6,4242 + (0,0529 \times \text{edad en años}) + (0,4170 \times \text{IAM}) + (0,5705 \times \text{insuficiencia cardíaca}) + (0,8089 \times \text{cirugía previa}) + (0,8749 \times \text{insuficiencia renal}) + (0,6824 \times \text{EPOC}) + (0,6075 \times \text{tronco coronaria izquierda}) + (0,8276 \times \text{ventriculograma}) + (0,6814 \times \text{indicación quirúrgica})$. Esta fórmula estimaría la probabilidad de muerte hospitalaria para cada paciente.

Para ejemplificar se podría considerar la siguiente situación: un centro cardioquirúrgico de Argentina presenta una elevada mortalidad hospitalaria (15%). Esta podría deberse a dos causas: que los pacientes incluidos fueran de riesgo elevado o que el acto quirúrgico o los cuidados en el postoperatorio fueran deficitarios. Se aplica el *modelo matemático* a esta población y de acuerdo con los antecedentes clínicos y hemodinámicos de cada paciente se estima

una mortalidad promedio del 4%. Por lo tanto los pacientes eran de bajo riesgo y la elevada mortalidad podría atribuirse a otras causas como el acto quirúrgico o el posoperatorio.

Lo expresado anteriormente también es aplicable para el *score* de riesgo, pues éste fue calculado a partir de los coeficientes beta de la ecuación del *modelo matemático*. Es ventajoso por su capacidad para estimar, de manera sencilla y en poco tiempo, la probabilidad de muerte hospitalaria de un paciente que va a ser sometido a cirugía coronaria con circulación extracorpórea, siempre que provenga de una población similar a la aquí analizada. Es decir que permitiría establecer en forma práctica, con un cálculo desarrollado por el médico en su consultorio antes de la cirugía coronaria, la probabilidad de muerte hospitalaria de un paciente (Tabla 4).

El grado de correlación entre el *modelo matemático* y el *score* de riesgo fue elevado ($r = 0,94$). En la Figura 5 se observa que la distribución de los datos en el diagrama de dispersión muestra una pendiente positiva. Entre los 30 y 60 puntos del *score* de riesgo se concentra el mayor número de pacientes y los valores en el diagrama de dispersión se alejan escasamente de la recta de regresión, evidenciando alta confiabilidad en el método para esa franja de la población.

Otros autores han realizado modelos para estimar el riesgo de muerte. Wright y colaboradores (21) estudiaron 6.257 pacientes sometidos a cirugía coronaria entre 1970 y 1984. A través de un análisis multivariado hallaron como variables asociadas a mortalidad operatoria la edad, la severidad de la enfermedad coronaria, el número de puentes y una historia familiar de enfermedad coronaria. Kennedy y colaboradores (22) analizaron la evolución de 1.248 pacientes sometidos a cirugía de *bypass* mediante un análisis discriminante e identificaron como marcadores de riesgo independiente a las siguientes variables: cardiomegalia, insuficiencia cardíaca descompensada, lesión de tres vasos y una presión de fin de diástole de ventrículo izquierdo elevada. Parsonnet y colaboradores (23) desarrollaron dos modelos de predicción del riesgo operatorio: un modelo aditivo basado en un análisis de regresión múltiple y otro utilizando un análisis de regresión logística. Junod y colaboradores (24) también desarrollaron modelos para predecir la probabilidad de muerte y validaron sus datos con otra población. O'Connor y colaboradores (25) construyeron un modelo de predicción del riesgo hospitalario con 1.539 sujetos. Lo aplicaron en otro grupo de 1.516 pacientes y hallaron un coeficiente de correlación cercano al 1. Estos mismos autores (7) estimaron el riesgo de muerte hospitalaria mediante un análisis de regresión logística y de acuerdo con las características basales de pacientes sometidos a cirugía de

bypass aortocoronario provenientes de cinco centros regionales de Estados Unidos. Aplicaron luego la fórmula a cada centro en particular y compararon los resultados estimados con los observados. De esta manera pudieron analizar la calidad de la cirugía y de los cuidados en el posoperatorio.

Esta forma de orientar una investigación permite aplicar los conocimientos científicos al desarrollo de métodos que hagan más racional la administración de la salud. En esta encuesta realizada en nuestro país hubiera sido ideal comparar la mortalidad esperada con la observada en cada centro quirúrgico, pero fue impracticable ya que en la ficha de datos no se consignó el lugar de origen de cada paciente. En el futuro cuando se comprenda que los estudios epidemiológicos constituyen muchas veces la base de políticas asistenciales justas y abiertas a la revisión y a la crítica, quizás se considere la posibilidad de completar la información con los datos de las instituciones intervinientes.

Validación de la información

Para evaluar la capacidad predictiva del *modelo matemático* y del *score* de riesgo se efectuaron curvas ROC. Estas sintetizan la relación entre la sensibilidad y la especificidad para diferentes puntos de corte. Se las representa gráficamente en las Figuras 2 y 3. Los valores obtenidos en ambas expresan un poder predictivo bastante confiable de los dos métodos. Pero existe un *área restante* de 0,24 para el *modelo matemático* y de 0,26 para el *score* de riesgo. Probablemente, esta imprecisión se deba a un cierto error de cálculo en la valoración del ventriculograma, que se basó en la estimación subjetiva del médico que incorporaba los datos en el cuestionario, y a la mortalidad observada, presuntamente diferente entre los centros quirúrgicos intervinientes.

Para que los resultados de un estudio sean empleados como guía de decisiones clínicas es necesario tener en cuenta la *validez interna* y *externa* de la información obtenida. La *validez interna* está afectada por el sesgo en la medición de las variables y el que pueden dar los factores de confusión. Ambos fueron descartados en la presente investigación pues los datos fueron medidos objetivamente —salvo el ventriculograma, que dependió de la estimación del investigador— y las variables de confusión fueron controladas mediante un análisis estadístico multivariado.

La *validez externa* está en relación con la generalización de los datos del estudio, es decir, la aplicación del *modelo* en otra población. Para mostrar la aplicabilidad y eficacia del *modelo matemático* para estimar la mortalidad hospitalaria en una muestra de pacientes, se dividió a la población en dos grupos, uno de ellos destinado a construir dicho *modelo*

y el otro a validar esa información. En las Figuras 6 y 7 se muestra en el Grupo B (293 pacientes) que un aumento de la mortalidad esperada, estimada por ambos *modelos* —*matemático* y *score* de riesgo—, se acompañó del aumento de la mortalidad observada. Por lo tanto, ambos métodos demostraron su utilidad cuando se los aplicó a una población de características similares.

En esta encuesta la correlación de la mortalidad esperada y la observada, en el Grupo B fue altamente significativa tanto para el *modelo matemático* como para el *score* de riesgo (Figuras 8 y 9). El coeficiente de correlación lineal simple estimó la fuerza que ligó a las variables. En ambos casos se acercó a 1, expresando un alto grado de asociación.

CONCLUSIONES

Se elaboraron dos métodos de predicción del riesgo de mortalidad hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía coronaria.

1. *Un modelo matemático* basado en los antecedentes clínicos y hemodinámicos de los pacientes que concurren a cirugía de *bypass* aortocoronario, factible de ser instrumentado mediante una base de datos instalada en una computadora personal. Evalúa la calidad de la cirugía coronaria y de los cuidados en recuperación cardiovascular en una población de pacientes de una institución médica, al estimar la probabilidad de muerte hospitalaria y compararla con su evolución real.

2. *Un score*, basado en el *modelo matemático* y fácil de calcular en el consultorio del médico. Clasifica a los pacientes, de acuerdo con un puntaje, en cinco estratos, para los que se estimaron los siguientes porcentajes de mortalidad: ≤ 30 puntos = 2,9%, 31-40 puntos = 5,9%, 41-45 puntos = 10,5%, 46-50 puntos = 20,8% y ≥ 51 puntos = 43,4%.

SUMMARY

PREDICTION OF IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS UNDERGOING ISOLATED CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY

Objective

The aim of the study was to develop applicable methods to identify factors associated with in-hospital mortality after coronary surgery. The study included patients admitted to 41 surgical centers from Argentina.

Results

The average age at the time of surgery for the 1045 men and 248 women were 60.95 ± 9.34 and 64.26 ± 9.46 respectively. The overall crude in-hospital

mortality rate was 11.76% (152 patients). Multivariate analysis revealed the following risk factors for in-hospital mortality: age more than 70 years, congestive heart failure, prior bypass surgery, renal failure, chronic obstructive pulmonary disease, left main stenosis, moderate and severe left ventricular dysfunction and priority of surgery (urgent or emergent). Both, a *mathematical model* and a *risk score test* were performed with 75% (877 patients) to assess the risk of in-hospital mortality. The operating characteristic curve area was 0.76 for the *mathematical model* and 0.74 for the *risk score test*. To assess the performance of the two methods a validation were performed with a test set.

Conclusion

Data from 1293 patients undergoing coronary bypass were collected to identify in-hospital mortality risk factors. Calculation of probability of death as performed in this population with a *mathematical model* and a *risk score test* will be useful among patients and institutions in our country.

Key words Coronary surgery - Mathematical model - Risk prediction

Agradecimientos

CONAREC agradece al laboratorio Hoechst-Behring y a todos los residentes, cirujanos y jefes de Recuperación Cardiovascular de los centros participantes, el apoyo y colaboración brindados para la realización de esta encuesta.

CONAREC también agradece al licenciado Jorge Hiddink por la programación realizada para el programa SCORE.

BIBLIOGRAFIA

1. Hammermeister K, Kennedy JW. Predictors of surgical mortality in patients undergoing direct myocardial revascularization. *Circulation* 1974; 49-50 (Suppl 2): 112-115.
2. Loop FD, Berretoni JN, Pichard A y col. Selection of the candidate for myocardial revascularization, a profile of high risk based on multivariate analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 69: 40-51.
3. Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD y col. Clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Circulation* 1981; 63: 793-802.
4. Fisher L, Kennedy JW. Operative mortality in coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 146-147.
5. Davis PK, Prascandola SA, Miller CA y col. Mortality of coronary artery bypass grafting before and after advent of angioplasty. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 493-498.
6. Grover F, Hammermeister K, Burchfiel C y col. Initial report of the Veterans Administration Preoperative risk assessment study for cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 12-28.
7. O'Connor G, Plume S, Olmstead E y col. A regional prospective study of in hospital mortality associated with coronary artery bypass grafting. *JAMA* 1991; 266: 803-809.
8. Hattler B, Madia C, Johnson C y col. Risk stratification using the Society of Thoracic Surgeons Program. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1384-1392.
9. Bertolasi C y col. *Cardiología Clínica*. Buenos Aires, Intermedica, 1987; 1747-1789.
10. DuBois D, DuBois EF. Clinical calorimetry: a formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916; 17: 863-871.

11. Ciruzzi M, Rozlosnik J. Estrategias para la investigación epidemiológica. *Cardiología* 1992. Sociedad Argentina de Cardiología. Volumen 1, febrero 1992, número 11.
12. Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research*, vol 1. The analysis of case-control study. IARC Sci Publ 1980; 32.
13. Kendall M. *En: Multivariate Analysis*. London, Charles Griffin & Co, 1975 (segunda edición, 1980).
14. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Diagn Radiol* 1982; 143: 29-36.
15. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic system. *Science* 1988; 240: 1285-1293.
16. Andrés M, Luna del Castillo J. *En: Bioestadística para las ciencias de la salud* (3ª edición). Ediciones Norma, 1990.
17. Kendall M. *En: Multivariate Analysis*. London, Charles Griffin & Co, 1975 (segunda edición, 1980).
18. Lebart L, Morineau A, Fenelon JP. *En: Tratamiento de los datos estadísticos. Métodos y programas*. París, Bordas, 1987.
19. Armitage P, Berry G. *En: Statistical methods in medical research* (2nd edition). London, Blackwell Scientific Publications, 1987.
20. Draper N, Smith H. *En: Applied Regression Analysis* (2nd edition). New York, John Wiley and Sons, 1981.
21. Wright JG, Pifarre R, Sullivan HJ y col. Multivariate discriminant analysis of risk factors for operative mortality following isolated coronary artery bypass graft: Loyola University Medical Center experience, 1970 to 1984. *Chest* 1987; 91: 394-399.
22. Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD, Maynard C y col. Multivariate discriminant analysis of the clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 876-887.
23. 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 (Suppl 1): I-3-I-12.
24. Junod FL, Harlam BJ, Payne J y col. Preoperative risk assessment in cardiac surgery: comparison of predicted and observed results. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 59-64.
25. O'Connor G, Plume S, Olmstead E y col. Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1992; 85: 2110-2118.

APENDICE 1

Investigadores participantes en el estudio CONAREC III

Director: J Krauss

Coordinación general: G. Aranda

Coordinadores: G. Bozovich, R. Henquin

Asesor Estadístico: M. Ciruzzi

Comité Científico Asesor: P. Heredia, R. Rodríguez, A. Dogliotti

Centros intervinientes

Capital Federal: Cemic: O. Tenorio; *Clínica Bazterrica:* J. Fernández; *Clínica Sagrada Familia:* A. Ahuad; *Fundación Favalaro:* G. Brion; *Hospital Argerich:* L. Kazakian, C. Masri; *Hospital Churrucua:* B. Nadinick; *Hospital Español:* A. Elizari; *Hospital Francés:* F. Daud; *Hospital Israelita:* L. Jannerot; *Hospital Italiano:* Miguel Cerdá, N. Berardo; *Hospital Naval:* M. Díaz, P. Blanco; *Instituto Cardiovascular Buenos Aires:* R. Henquin; *Sanatorio Anchorena:* L. Quintana; *Sanatorio Giemes:* S. Swieskowki, M. Pelagagge, G. Bozovich; *Sanatorio Metropolitano:* M. Alvarez; *Sanatorio Mitre:* P. Klin. **Provincia de Buenos Aires:** *Clínica Independencia:* A. Izaguirre; *Clínica Olivos:* F. Fabrikant; *Clínica Privada Provincial de Merlo:* M. Garrido; *Hospital Castex:* G. Lanosa, F. De Cecco; *Hospital Privado de la Comunidad (Mar del Plata):* Roberto Battellini; *Instituto Cardiológico*

y de Cirugía Cardiovascular (Junín): P. Heredia; Sanatorio Modelo de Quilmes: L. Janneart. **Provincia de Córdoba:** Clínica Privada Nueva Córdoba: M. Giraudo; Hospital Italiano: M. Giraudo; Instituto Modelo de Cardiología: J. Retamozo, W. Quiroga; Sanatorio Allende: M. Giraudo; Sanatorio Parque: O. Martínez. **Provincia de Corrientes:** Instituto de Cardiología: J. Vallejos. **Provincia de Jujuy:** Instituto de Cardiología San José: G. Bustamante Labarta. **Provincia de Mendoza:** Asociación Española de Socorros Mutuos: L. Domínguez. **Provincia de Santa Fe (Rosario):** Hospital Centenario: F. Facio; Hospital Español: M. I. Lai; Hospital Italiano: L. Sanziani; Sanatorio Británico: D. Kirshmann; Sanatorio Delta: M. I. Lai; Sanatorio Parque: M. I. Lai; Sanatorio Plaza: M. I. Lai. **Provincia de Tucumán:** Centro Privado de Cardiología: V. Hasbani; Instituto Cardiológico de Tucumán: R. Cárdenas, Rojas. **Provincia de San Juan:** Sanatorio de Cirugía Cardiovascular: R. Rodríguez, C. Paz.

APENDICE 2

Elaboración de un programa de computación

El presente artículo va acompañado de un *diskette* en el que se encuentra el programa "SCORE". Este fue elaborado mediante *Clipper 5.2*. Se empleó en el mismo la fórmula de predicción del riesgo obtenida a través del modelo matemático descrito en este artículo:

Probabilidad (p) = $\text{odds}/(1+\text{odds})$, siendo $\text{odds} = \exp [-6,4242 + (0,0529 \times \text{edad en años}) + (0,4170 \times \text{IAM}) + (0,5705 \times \text{insuficiencia cardíaca}) + (0,8089 \times \text{cirugía previa}) + (0,8749 \times \text{insuficiencia renal}) + (0,6824 \times \text{EPOC}) + (0,6075 \times \text{tronco coronaria izquierda}) + (0,8276 \times \text{ventriculograma}) + (0,6814 \times \text{indicación quirúrgica})]$.

También se efectuó con las mismas variables y el tiempo de circulación extracorpórea empleado, otro *modelo matemático* con la finalidad de poder calcular la probabilidad de muerte hospitalaria con el agregado de esta nueva variable:

Probabilidad (p) = $\text{odds}/(1+\text{odds})$, siendo $\text{odds} = \exp [-8,152 + (0,05453 \times \text{edad en años}) + (0,6257 \times \text{IAM}) + (0,7797 \times \text{insuficiencia cardíaca}) + (0,8942 \times \text{cirugía previa}) + (0,7959 \times \text{insuficiencia renal}) + (0,6602 \times \text{EPOC}) + (0,3813 \times \text{tronco coronaria izquierda}) + (0,5885 \times \text{ventriculograma}) + (0,7119 \times \text{indicación quirúrgica}) + (0,01723 \times \text{tiempo de CEC en minutos})]$.

Este programa fue compilado e incorporado en un *diskette* a este artículo.

Una vez instalado se ejecuta la palabra "SCORE". A través del mismo, y de acuerdo con ciertas variables preoperatorias, se puede estimar la probabilidad de muerte hospitalaria en un paciente que va a ser sometido a cirugía coronaria. Como una segunda opción se puede agregar el *tiempo de circulación extracorpórea* (en minutos) que el médico supone que se empleará en el acto quirúrgico. Se obtendrá entonces una nueva probabilidad de muerte intrahospitalaria.