

Influencia de algunos factores de riesgo cardiovasculares sobre los eventos clínicos adversos más frecuentes, en pacientes revascularizados con circulación extracorpórea

Influences of some cardiovascular risk factors on the more frequent adverse clinical events in revascularization patients with extracorporeal circulation

José Ramón Llanes Echevarría,^I Horacio Pérez López,^{II} Lidia Rodríguez Nande,^{III} Michel Solís Cordero,^{IV} Maité Batista Castellanos,^{IV} Gerardo Céspedes Arias,^V Guillermo Mojena Morfa,^V Milvio Ramírez López^V

^I Licenciado en Ciencias Biológicas. Máster en Aterosclerosis. Profesor e Investigador Auxiliar. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV). La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de II Grado en Cirugía Cardiovascular. Profesor Titular. ICCCV. La Habana, Cuba.

^{III} Licenciada en Cibernética. Investigadora Agregada. ICCCV. La Habana, Cuba.

^{IV} Licenciado en Enfermería. Instructor. ICCCV. La Habana, Cuba.

^V Especialista de II Grado en Cirugía Cardiovascular. ICCCV. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: determinar cómo influyen diferentes factores de riesgo, sobre los eventos clínicos adversos más frecuentes en el posoperatorio inmediato de los pacientes tratados con cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea.

Métodos: se realizó un estudio observacional, longitudinal y prospectivo en 60 pacientes del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, durante el período 2008-2009.

Resultados: se observó, un predominio de pacientes dislipidémicos (90 %) e hipertensos (86,7 %). Los pacientes con manifestación de eventos clínicos adversos demostraron una estrecha asociación con la dislipidemia ($p < 0,01$), una disminución significativa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ($p < 0,05$), un aumento

significativo de los tiempos de circulación extracorpórea ($p < 0,01$), y paro isquémico ($p < 0,05$).

Conclusiones: la dislipidemia basal, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo deprimida y la prolongación del proceder quirúrgico, fueron los factores de riesgo más significativos para el desarrollo de eventos clínicos adversos, en el posoperatorio inmediato de los pacientes revascularizados.

Palabras clave: circulación extracorpórea, eventos clínicos adversos, Factores de riesgo, cardiopatía isquémica, dislipidemia.

ABSTRACT

Objective: to determine how different risk factors influence on the more frequent adverse clinical events during the immediate postoperative period of patients operated on myocardial revascularization surgery with extracorporeal circulation. Methods: a prospective, longitudinal and observational study was conducted in 60 patients from the Institute of Cardiology and Cardiovascular Surgery for 2008-2009.

Results: there was predominance of dyslipemia patients (90 %) and hypertensive patients (86.7 %). Patients with manifestation of adverse clinical events showed a close association with dyslipemia ($p < 0.01$), a significant decrease of ejection fraction of left ventricle ($p < 0.05$), a significant increase of extracorporeal circulation times ($p < 0.01$) and ischemic arrest ($p < 0.05$).

Conclusions: the basal dyslipemia, the depressed left ventricle ejection and the length of surgical procedure, were the more significant risk factors for development of adverse clinical events during the immediate postoperative period of revascularization patients.

Key words: extracorporeal circulation, adverse clinical events, risk factors, ischemic heart disease, dyslipemia.

INTRODUCCIÓN

La dislipidemia está considerada como uno de los principales factores de riesgo (FR) de la cardiopatía coronaria, junto a la hipertensión y el tabaquismo;¹⁻³ sin embargo, hay otros FR, como la hipertrofia ventricular izquierda, los factores trombogénicos, la diabetes mellitus, la inactividad física, la obesidad, el estado menopáusico, el estrés oxidativo, la homocisteína, el fibrinogéno, etc., que, si son controlados, pudieran reducir la incidencia de eventos coronarios.^{4,5}

La técnica de circulación extracorpórea (CEC), expone la sangre del paciente a un circuito extracorpóreo, cuya superficie es muy diferente al endotelio del paciente, y ocasiona que una serie de mediadores bioquímicos con propiedades diversas (vasoconstrictoras, vasodilatadores, quimiostácticas, trombogénicas, etc.), sean liberadas al torrente sanguíneo.⁶⁻⁸ Estas sustancias son responsables del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (poscirculación extracorpórea), el cual se manifiesta de manera diferente en cada paciente, desde una discreta alteración de la homeostasis o alguna alteración neurológica reversible, hasta su expresión máxima con congestión pulmonar, edema cerebral, insuficiencia renal aguda,

coagulopatía irreversible, acidosis metabólica y disfunción importante del ventrículo izquierdo.^{8,9}

Dados estos argumentos, nuestro objetivo principal consiste en determinar si algunos antecedentes de FR, como la dislipidemia, la hipertensión arterial (HTA), la obesidad, la angina inestable (AI), el tabaquismo, la diabetes mellitus (DM), el infarto agudo del miocardio (IMA), el accidente vascular encefálico (AVE), la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida, y la prolongación del proceder quirúrgico, pudieran influir sobre el desarrollo de eventos clínicos adversos (ECA), en el posoperatorio inmediato de la cirugía coronaria con circulación extracorpórea.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y longitudinal, para determinar el valor pronóstico de los FR de ECA, en un grupo de 60 individuos, para recibir tratamiento quirúrgico de revascularización miocárdica con CEC, en los servicios de cirugía del ICCCV y del Hospital Clínico Docente "Hermanos Ameijeiras", durante el período 2008-2009.

La información de los antecedentes de FR de enfermedad cardiovascular, como: la dislipidemia, la HTA, el IMA, la AI, el tabaquismo, la DM, la obesidad, el AVE y la FEVI inferior a 50 %, fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes y registrados en el modelo de recolección del dato primario, para analizar su distribución en porcentaje para cada individuo. También la prolongación de la CEC (TCEC) y el tiempo de paro isquémico o pinzamiento aórtico (TPI), fueron analizados como FR de eventos clínicos adversos.

Los ECA, manifestados en los pacientes durante el posoperatorio inmediato, fueron: bajo gasto (BG), arritmias, infra o supra desnivel del segmento ST (ST alterado), edema de miembros inferiores (EMI), sepsis, IMA perioperatorio, complicaciones neurológicas (CN), mediastinitis, insuficiencia renal (IR) y sangrado posoperatorio (Spo) mayor de 1 mL/kg de peso corporal en 24 h. También se consideró como ECA, la prolongación del tiempo de intubación endotraqueal (TI)= de 36 h, el tiempo de estadía en la unidad de cuidados intensivos (TEUCIQ)= 7 días, y el tiempo de estadía en la sala de recuperación (TESR)= 30 días. Para este análisis se distribuyeron los 60 pacientes en 2 grupos de estudio: con ECA (n= 33) y sin ECA (n= 27), y se calcularon los porcentajes de individuos presentes en cada grupo. También los pacientes con ECA, se distribuyeron de acuerdo con su evolución clínica: un primer grupo con evolución satisfactoria (ES), compuesto por 21 individuos; y otro grupo, con evolución no satisfactoria (ENS), representados por 12 pacientes, para hallar sus porcentajes.

A los pacientes se les realizó examen físico y se determinó la obesidad mediante el IMC mediante la fórmula: IMC= peso en Kg/talla en m^2 .

La CEC se realizó en condiciones de normotermia, entre 34 y 37 ° C, con una máquina de CEC computarizada y compuesta por 5 bombas "Rollers" oclusivas. El circuito extracorpóreo está formado por un oxigenador de membrana o pulmón artificial, acoplado a un set de mangüeras para perfusión, por donde circula la sangre que va ser impulsada por una bomba arterial hacia la aorta del paciente. Para detener al corazón se utilizó un método de minicardioplejia sanguínea normotérmica.¹⁰ Para el análisis estadístico se aplicó la prueba de chi cuadrado para

comparar las variables cualitativas, y con relación a las variables cuantitativas, fue utilizada el análisis de varianza (ANOVA) y la prueba *t de student* no pareada. Para obtener los resultados se utilizó el paquete estadístico de *Microsoft Excel*. En todos los casos se consideró el *test* realizado como estadísticamente significativo, cuando la *p* resultó menor de 0,05, con un nivel de confianza del 95 % (*p*< 0,05).

RESULTADOS

El análisis de los antecedentes de FR para la enfermedad cardiovascular en 60 pacientes (Fig.), demostró un predominio de dislipidemia en el 90 % de los casos, un 86,7 % la HTA, el IMA con el 61,7 %, la AI con 56,7 % y el tabaquismo con 43,3 %. Con menos frecuencia aparecen la DM (33,3 %), la obesidad (20 %) y el AVE (3,3 %).

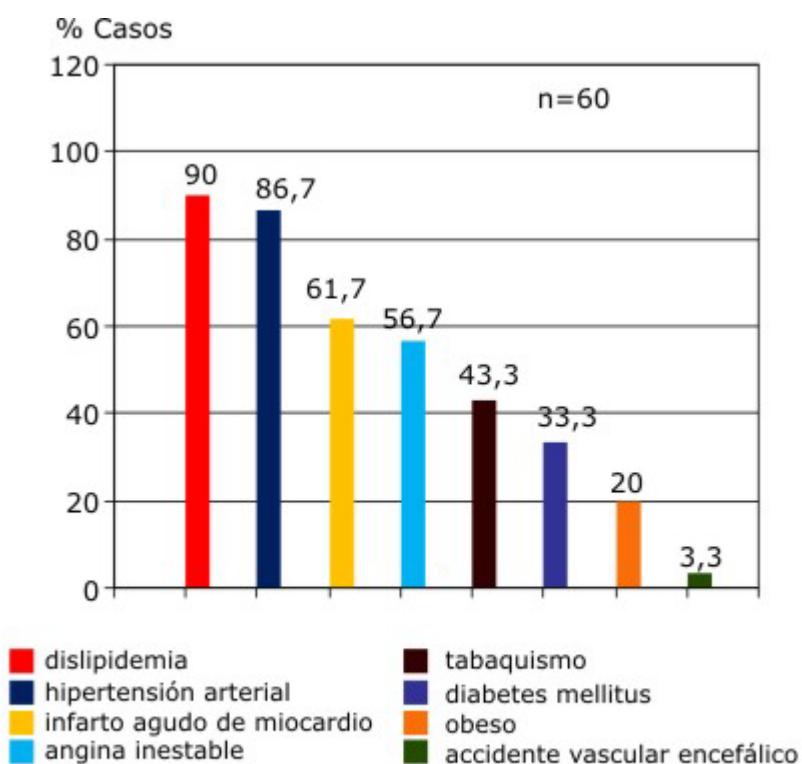


Fig. Distribución de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular representados en porcentaje.

Durante la investigación, el 45 % de los pacientes (*n*= 27), evolucionó de manera satisfactoria en el posoperatorio sin la presencia de ECA, mientras que el 55 % de los casos (*n*= 33), presentaron estos eventos. La tabla 1 es un análisis del grupo de pacientes con manifestaciones de ECA (*n*= 33), y se observa un predominio del BG en el 39,3 % de los casos y las arritmias con el 30,3 %. A continuación le siguieron, con un 21,2 %, las alteraciones del segmento ST, y con un 15,2 % se presentaron el edema de miembros inferiores (EMI), la IR, la sepsis y las complicaciones neurológicas (CN), mientras que el Spo y la mediastinitis coincidieron con el 9,1 %. El IMA y la mortalidad, fueron observados en pocos pacientes (6,1 %).

Tabla 1. Clasificación de los eventos clínicos adversos

Eventos clínicos adversos (n=33)	No.	%
Bajo gasto	13	39,3
Arritmias	10	30,3
Segmento ST alterado	7	21,2
Edema de miembros inferiores	5	15,2
Insuficiencia renal	5	15,2
Sepsis	5	15,2
Complicaciones neurológicas	5	15,2
Sangrado posoperatorio	3	9,1
Mediastinitis	3	9,1
IMA perioperatorio,	2	6,1
Mortalidad	2	6,1

IMA: infarto agudo del miocardio, ECA: eventos clínicos adversos.

Fuente: modelo de recolección del dato primario.

De los 33 pacientes con ECA, el 64 % (n= 21) mantuvieron una ES, y el 36 % (n= 12) presentaron complicaciones clínicas posoperatorias durante su ENS, como: el BG y las CN, en un 41,7 %; coincidieron con el 33,3 %, la prolongación del TI y del TESR, mientras que el 25 % de los casos presentaron un TEUCIQ prolongado, mediastinitis, supra o infra desnivel del segmento ST, sepsis, IR y arritmias. El Spo, el IMA perioperatorio y la mortalidad, fueron reportados en el 16,7 % de los casos (tabla 2).

También los grupos con ECA y sin ECA fueron comparados en relación con: FEVI, edad, IMC, TCEC y TPI, cuyos resultados reflejaron una disminución significativa ($p < 0,0481$) de la FEVI hasta 52 ± 12 %, así como un aumento significativo ($p < 0,00413$) del TCEC con 137 ± 52 min y del TPI ($p < 0,0127$) con 74 ± 31 min, en los pacientes del grupo con ECA, al compararlos con el grupo sin ECA (FEVI= 57 ± 12 %; TCEC= 85 ± 35 min; y TPI= 48 ± 24 min). Con respecto a la edad y el IMC, mantuvieron cifras similares (tabla 3).

Durante esta investigación se demostró, mediante el *test* de χ^2 , que existe una estrecha asociación de la dislipidemia ($p < 0,0043$) con la ocurrencia de ECA (tabla 4).

Tabla 2. Complicaciones clínicas posoperatorias en pacientes del subgrupo con ENS

Complicaciones clínicas posoperatorias (n=12)	No.	%
Bajo gasto	5	41,7
Complicaciones neurológicas	5	41,7
Tiempo de intubación ≥ 36 h	4	33,3
TESR ≥ 30 d	4	33,3
TEUCIQ ≥ 7 d	3	25,0
Mediastinitis y sepsis	3	25,0
Segmento ST alterado	3	25,0
Insuficiencia renal y arritmias	3	25,0
IMA, Spo y mortalidad	2	16,7

ENS: evolución no satisfactoria, TESR: tiempo de estadía en la sala de recuperación,

TEUCIQ: tiempo de estadía en la unidad de cuidados intensivos, Spo: sangrado posoperatorio, IMA: infarto agudo del miocardio.

Fuente: modelo de recolección del dato primario.**Tabla 3.** Análisis comparativo de algunas variables de interés en 2 grupos de pacientes

Grupos	Sin ECA (n= 27)	Con ECA (n= 33)	p
Variables	± DS	± DS	
FEVI (%)	57 ± 12	52 ± 12	0,0481*
Edad (en años)	58 ± 7	61 ± 8	NS
IMC (kg/m ²)	26,6 ± 5	26,3 ± 3	NS
TCEC (min)	85 ± 35	137 ± 52	0,00413*
TPI (min)	48 ± 24	74 ± 31	0,0127*

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IMC: índice de masa corporal, TCEC: prolongación de la circulación extracorpórea, TPI: pinzamiento aórtico.

"t de student" no pareada: diferencias estadísticas significativas= p*< 0,05.

Fuente: base de datos.

Tabla 4. Tabla de contingencia de chi² para relacionar FR de la cirugía coronaria, con la ocurrencia de ECA

Factores de riesgo	Con EC n %	Sin ECA n %	Chi ²	P
Dislipidémicos No dislipidémicos	33 100 0 0	21 77,7 6 22,2	8,15	0,0043*
Con HTA Sin HTA	28 84,9 5 15,2	24 88,9 3 11,1	0,21	0,6469
Con DM Sin DM	9 27,3 24 72,7	11 40,7 16 59,3	1,21	0,2709
Obesos No obesos	5 15,2 28 84,8	7 25,9 20 74,1	1,08	0,2993
Con AI Sin AI	18 54,5 15 45,5	16 59,3 11 40,7	0,13	0,7139
Con IMA Sin IMA	18 54,5 15 45,5	18 66,7 9 33,3	0,91	0,3404
Con AVE Sin AVE	1 3 32 97	1 3,7 26 96,3	0,09	0,8851
Fumador No fumador	18 54,5 15 45,5	8 29,6 19 70,4	3,75	0,0527

HTA: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, AI: angina inestable, IMA: infarto agudo del miocardio, AVE: accidente vascular encefálico.

p* < 0,05= existen diferencias estadísticas significativas.

Fuente: base de datos.

DISCUSIÓN

El predominio de pacientes dislipidémicos reportado en esta investigación coincide con los hallazgos de diferentes autores,^{1,3,11,12} en los que las evidencias epidemiológicas confirman la teoría lipídica de arteriosclerosis, cuya principal complicación clínica (la cardiopatía isquémica), es una de las principales causas de muerte en el mundo occidental.

La HTA resultó el segundo factor de riesgo preoperatorio de enfermedad coronaria en este estudio, lo cual reafirma lo planteado en otras investigaciones, que consideran que la HTA y la cardiopatía isquémica se reflejan claramente como la causa principal del síndrome de insuficiencia cardíaca en el medio cubano, donde la HTA está presente en un tercio de los pacientes.¹³ Diversos reportes¹⁴⁻¹⁸ confirman la asociación frecuente entre la HTA y la dislipidemia, algo que ya se detectó en el seguimiento de la población de *Framingham*, donde la colesterolemia superior a 240 mg/dL, aparece en el 66 % de la población hipertensa con edad comprendida entre los 35 y 64 años. Además, existe un riesgo cardiovascular continuo asociado a otros FR, que incluyen el sexo, la edad, los eventos cardiovasculares o cerebrovasculares previos, daño a órganos blancos, tabaquismo, DM, dislipidemia, obesidad central y sedentarismo. La presencia de uno o más de estos FR puede ser un mejor determinante de riesgo, que una simple elevación ligera de la presión arterial.

Los ECA encontrados en nuestro estudio fueron: el BG, las arritmias, la alteración del segmento ST, y con menor frecuencia, se presentaron el EMI, la IR, la sepsis, CN, el Spo, la mediastinitis y el IMA. Resultados similares reportaron otros autores, quienes, además, asociaron estas complicaciones clínicas posoperatorias, con la prolongación del TCE y el TPI, durante la cirugía cardíaca.^{19,20}

Entre los FR que determinan la aparición y desarrollo de arritmias, se encuentran las dolencias del pericardio, las cardiopatías congénitas corregidas y la cirugía cardíaca, causas todas ellas potenciales de fibrilación auricular, la cual puede aumentar en el sexo masculino y al sobrepasar los 55 años de edad.^{18,20} Existe la coincidencia que en nuestro estudio los pacientes son mayores de 55 años, y se incluyeron pacientes con antecedentes de obesidad y DM, considerados como FR de enfermedad coronaria, que se han relacionado recientemente, junto al síndrome metabólico, con la ocurrencia de arritmias.¹⁸

Nuestros pacientes presentaron antecedentes de FR clave de la enfermedad coronaria, con predominio de dislipidemia e HTA, con una FVEI deprimida, pero además, están sometidos a una cirugía de alto riesgo de mortalidad, caracterizada por tiempos de CEC y PI prolongados, lo cual justifica las complicaciones clínicas posoperatorias observadas en los pacientes del grupo ENS, como fueron, el BG, las CN, la sepsis, el IMA, la mortalidad y otros eventos, que contribuyeron a prolongar las fases de intubación y permanencia en la UCIQ y la SR, confirmando así los reportes de otros autores, sobre el alto riesgo aterogénico que presentan los pacientes que sufren de cardiopatía isquémica.^{11,12} Diversos autores^{7,8,14,17} han argumentado que la FEVI deprimida (< 40 %), al igual que la prolongación de la CEC y el tiempo de paro isquémico, son considerados FR asociados con eventos posoperatorios específicos, como son: el BG y la disfunción renal.

Un estudio más específico entre pacientes con ECA y sin ECA, confirmó la asociación entre la dislipidemia basal y la ocurrencia de ECA, resultados que coinciden con los hallazgos de otras investigaciones.¹⁵⁻¹⁹ El daño endotelial asumido por el insuficiente control del perfil lipídico basal en estos pacientes, sumado a los efectos deletéreos residuales que aún persisten de la aplicación de la CEC, como son, la alteración de la cascada de la coagulación y el progreso de una reacción inflamatoria,^{18,20} pudiera justificar la influencia de estas variables con la presencia de ECA. Se concluye que la dislipidemia basal, la FEVI deprimida y la prolongación del proceder quirúrgico, fueron los FR más significativos, para el desarrollo de ECA, en el posoperatorio inmediato de los pacientes revascularizados con CEC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lozano JA. Dislipidemias. Pautas para su abordaje terapéutico. OFFARM. 2005;24:100-3.
2. Steinberg D, Lewis A. Conner memorial lecture. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. Circulation. 1997;95:1062-71.
3. Pasternak RC, Grundy SM, Levy D, Thrompson PD. Bethesda Conference: Matching the Intensity of Risk Factor Management with the Hazard for Coronary Disease Events: Task Force 3; Spectrum of Risk Factors for Coronary Heart Disease. J Am Coll Cardiol. 1996;27:978-90.

4. Abbot RD, Wilson PWF, Kannel WB, Castelli WP. High-Density Lipoprotein Cholesterol. Total Cholesterol Screening and Myocardial Infarction. The Framingham Study. *Atherosclerosis*. 1998;8:207-11.
5. Assmann G, Schulte H. Relation of High-Density Lipoprotein Cholesterol and Tryglicerides to the Incidence of Atherosclerosis Coronary Artery Disease (PROCAM experience). *Am J Cardiol*. 1992;70:733-7.
6. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery . *Anesthesiology*. 2002;97:215-52.
7. Hackman N. Role of Tissue Factor in Hemostasis. Thrombosis and vascular development. *Arterioscler Tromb Vasc Biol*. 2004;24:1015.
8. Despotis GJ, Avidan M, Hogue Ch. Mechanisms and attenuation of hemostatic activation during extracorporeal circulation. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1821-231.
9. Levy JH. Pharmacologic preservation of the hemostatic system during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:S1814-20.
10. Llanes Echevarría JR, Nafeh M, Ramirez LM, Milán R, Rivas W, Rodríguez RK, et al. Estudio evolutivo de un grupo de pacientes, sometidos a un método de Minicardioplejia Sanguínea Normotérmica Continua con modificaciones durante la circulación extracorpórea. *Rev Latinoamer Tecnol Extracorp*. 2003;10:1.
11. Rodríguez-Granillo G, Rosales M, Madeo M, Díaz E, Rodríguez A. Factores de riesgo y extensión de la enfermedad coronaria evaluada por angiografía coronaria no invasiva. *Rev Argent Cardiol*. 2008;76:112-7.
12. López SA ,Elvira GJ, Beltrán M, Alwakil M, Saucedo M, Bascuñana AQ y cols. Prevalencia de obesidad, diabetes , hipertensión, hipercolesterolemia y síndrome metabólico, en adultos mayores de 50 años de Sanlúcar de Barrameda. *Rev Esp Cardiol*.2008;61:1150-8.
13. Negrín JE, Fernández-Brito JE, Castillo JA, Senra G, Gutiérrez A, Pérez M, et al. Prevalencia y formas de insuficiencia cardiaca en mayores de 65 años. *Rev Cubana Invest Biomed* [serie en internet]. 2007 [citado 13 de marzo de 2011];26(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002007000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Aronow WS. Epidemiology, pathophysiology, prognosis, and treatment of systolic and diastolic heart failure in elderly patients. *Heart Dis*. 2003;5:279-94.
15. Cía Gómez P. Vascular risk in hypertension: relevance of dyslipidemia treatment. *Hypertension*. 2002;19:197-9.
16. Erhardt L. Cigarette smoking: an undertreated risk factor for cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. In Press (accepted manuscript available online 15 january 2009).
17. Huerta JW, Tormo MJ, Egea-Caparros JM, Ortolá-Devesa J, Navarro C. Validez del diagnóstico referido de diabetes, hipertensión e hiperlipemia, en población adulta española. Resultados del estudio DINO. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:143-52.

18. Careaga G, Aguirre GG, Medina LE, Borrero G, Prado G, Argüero R. Factores de riesgo para mediastinitis y deshincencia de esternal, después de la cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(2):130-5.
19. Arenal A, Castel A, López M, Merino JL. Actualización en arritmias y electrofisiología cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:67-79.
20. Serrano VX. Hemotransfusión como factor de riesgo en cirugía cardíaca. *Arch Cardiol Mex.* 2006;76(suppl 2):86-91.

Recibido: 28 de septiembre de 2010.

Aprobado: 15 de noviembre de 2010.

José Ramón Llanes Echevarría. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Calle 17, esquina Paseo, Vedado, municipio Plaza. La Habana, Cuba. Correo electrónico: ramonll@icccv.sld.cu