

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

Título:

¿ES EL SEXO FEMENINO UN FACTOR DE RIESGO QUIRÚRGICO EN LA CIRUGÍA DE VALVULAR?

Autor:

Alvaro Sainz Viard

Dirección:

Dra. Mercè Cladellas Capdevila
Departament de Medicina
Universitat Autònoma de Barcelona

Convocatoria:

Septiembre, 2010

Palabras clave : *Sustitución valvular, prótesis, factor de riesgo, sexo, anemia.*



CERTIFICADO DE LA DIRECTORA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Mercè Cladellas Capdevila, Profesora Titular del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona, hace constar, que el trabajo titulado: “**¿Es el sexo femenino un factor de riesgo quirúrgico en la cirugía de valvular?**” ha sido realizado bajo mi dirección por el licenciado **Alvaro Sainz Viard**, encontrándose en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna (curso 2009-2010), en la convocatoria de septiembre

Barcelona, 30 de agosto del dos mil diez.

¿Es el sexo femenino un factor de riesgo quirúrgico en la cirugía de valvular?
Alvaro Sainz Viard

AGRADECIMIENTO

Mi más sincero y sentido agradecimiento a la doctora Mercè Cladellas no sólo por aportar ideas y herramientas necesarias para este trabajo sino por su paciencia y inagotable dedicación.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 5 |
| INTRODUCCIÓN..... | 6 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 8 |
| Población en estudio..... | 8 |
| Análisis estadístico..... | 10 |
| RESULTADOS..... | 11 |
| Características basales..... | 11 |
| Morbilidad y Mortalidad Hospitalaria..... | 12 |
| Análisis de Regresión con las variables clínicas | 13 |
| DISCUSIÓN..... | 14 |
| LIMITACIONES..... | 16 |
| CONCLUSIONES | 16 |
| TABLAS Y FIGURAS | 17 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 23 |

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El sexo femenino se incluye en los modelos de estimación de riesgo para cirugía de sustitución valvular (SV) si bien las publicaciones son escasas y discordantes. El objetivo del estudio es evaluar si el sexo femenino constituye un factor de riesgo en la SV e identificar los posibles factores que pueden aumentar la morbimortalidad en el sexo femenino.

MÉTODOS: El estudio examina una cohorte prospectiva de 491 pacientes intervenidos de SV entre 1998 y el 2010.

RESULTADOS: Se intervino un 60,7% de los pacientes de SV aórtica, un 25,7% de SV mitral, un 13,6% de doble SV. Además, en el 22,5% se realizó revascularización coronaria. Las mujeres presentaban más edad, SV mitral, reintervención, fibrilación auricular, anemia y peor clase funcional. Los varones presentaron más tabaquismo, SV aórtica, enfermedad coronaria, cirugía de revascularización coronaria, función sistólica deprimida y tiempo de clampaje aórtico. En el análisis bivariado relacionado con mortalidad hospitalaria (8,35%) fueron significativos la edad, el sexo, la clase funcional, la posición de la prótesis, la superficie corporal, la anemia, el número de concentrados de hematíes y el tiempo de clampaje aórtico. Se constató como factores de riesgo independientes el sexo (OR 2,92; 95% intervalo confianza 1,05-8,14) y la anemia (OR 4,23; 95% intervalo confianza 1,66-10,8) tras ajustarlos con los factores de riesgo, factores confusores y el año de intervención.

CONCLUSIONES: El sexo femenino es un factor de riesgo independiente para la mortalidad hospitalaria en la cirugía de sustitución valvular.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, la cirugía valvular es el único tratamiento eficaz en la cardiopatía valvular avanzada. El envejecimiento de la población con buena calidad de vida, a excepción de su cardiopatía valvular, comporta la realización de cirugías cardíacas en pacientes más longevos y ello conlleva una mayor necesidad de valorar el riesgo quirúrgico. El clínico para obtener un dato objetivo de la valoración se apoya con frecuencia en estimadores de riesgo internacionales basados en extensos registros multicéntricos como son el EuroScore¹ publicado en 1999 o el más reciente realizado por la Sociedad de cirujanos cardíacos americana² (STS). En estos estimadores se expone que el riesgo quirúrgico del sexo femenino es superior al varón. Sin embargo, en ambas escalas no tienen en cuenta la superficie corporal o nuevos factores de riesgo como es la anemia previa a la cirugía^{3 4 5 6} entre sus variables estudiadas, lo que podría explicar en parte este aumento del riesgo en el sexo femenino.

La mayoría de la información obtenida de los resultados postquirúrgicos en función del sexo, proviene de pacientes sometidos a revascularización coronaria aislada. En estos estudios se observa de forma prácticamente unánime un aumento de la morbimortalidad quirúrgica en el sexo femenino^{7 8 9}. Sin embargo, en los estudios cuyo objetivo principal fue estudiar la mortalidad entre hombres y mujeres sometidos a una cirugía valvular la información que existe es escasa¹⁰ y discordante^{11 12 13 14 15}

En el estudio de Ibrahim y cols.¹², demostraron que el sexo femenino es un factor de riesgo independiente en la cirugía valvular y coronaria cuando se lleva a cabo de forma simultánea. Duncan y cols.¹³, en pacientes sometidos a un sustitución valvular aórtica observan que las mujeres tienen una mayor frecuencia de morbilidad sin aumento de la mortalidad postoperatoria al ajustarlo por otras variables entre las que se encuentran la

¿Es el sexo femenino un factor de riesgo quirúrgico en la cirugía de valvular?

Alvaro Sainz Viard

superficie corporal y el hematocrito. En otros estudios, el sexo femenino es un factor de riesgo pero cuando se ajusta por la superficie corporal pierde la significación¹⁵

Es por ello que el objetivo de este estudio consistió en evaluar si el sexo femenino constituye un factor de riesgo en la sustitución valvular e identificar los posibles factores que pueden aumentar las morbimortalidad en el sexo femenino.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población en estudio

El estudio incluye prospectivamente a los pacientes valvulares sometidos a una cirugía de sustitución valvular (SV) por una prótesis mecánica o biológica desde enero del 1998 hasta enero del 2010. Como criterios de exclusión fueron la reparación valvular, los pacientes congénitos y los pacientes menores de 16 años. La cirugía se realizó en nuestro hospital de referencia, el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, con la técnica estándar de circulación extracorpórea con normotermia (temperatura entre 35-37°C).

Las características clínicas basales incluyeron los factores de riesgo conocidos y comorbidades previa a la cirugía. La historia de accidente vascular cerebral, la hipertensión, dislipemia y diabetes mellitus fue recogida mediante historia clínica del paciente. La clase funcional se evaluó de acuerdo con la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) y se consideró un factor de riesgo la clase funcional III o IV. El diagnóstico de EPOC fue realizado mediante la prueba funcional respiratoria cuando el volumen espiratorio forzado en el primer segundo fue (VEMS) < 75% o en los pacientes que estaban diagnosticados por el médico responsable del paciente. La fracción de eyección y la masa ventricular izquierda fue obtenida por ecocardiografía realizada previa a la sustitución valvular preoperatoriamente. Ésta se ajustó por la superficie corporal estimada a partir del peso y de la talla el día del estudio ecográfico. Una fracción de eyección inferior al 50% se consideró un factor de riesgo. Se realizó coronariografía a todos los pacientes, excepto las mujeres con edad menor de 55 años y hombres menores de 45 años sin factores de riesgo cardiovasculares. Para cada paciente se calculó el EuroSCORE para estimar el riesgo global preoperatorio.

A partir del año 2006 todos los pacientes anémicos fueron incluidos en un protocolo de tratamiento con epoetina (EPO) y hierro previa a la cirugía y por vía endovenosa¹⁶. Se definió la anemia de acuerdo a la definición de Organización Mundial de la Salud: hemoglobina (Hb) <13 g/dL para hombres y Hb <12 g/dL para las mujeres. Asimismo, con la colaboración del hospital de referencia, a partir de esta fecha, se introdujo nuevas variables que fueron el tiempo de clampaje aórtico y el tiempo de circulación extracorpórea, la hemoglobina durante el quirófano y el número de transfusiones de sangre. En estos pacientes se calculó la diferencia entre la Hb basal y la Hb menor durante la circulación extracorpórea.

La mortalidad se contabilizó durante el período hospitalario. Como periodo postoperatorio se considero el tiempo que el paciente permanecía ingresado hasta el alta hospitalaria. Las complicaciones mayores postoperatorias que se estudiaron y su definición fueron las siguientes:

- Insuficiencia cardiaca (IC): necesidad de fármacos inotrópicos después de salir de bomba de circulación extracorpórea o durante la hospitalización.
- Accidente vascular cerebral (AVC): aparición de una focalidad neurológica central >72 horas.
- Insuficiencia renal aguda: oliguria con niveles de creatinina sérica superiores a 1,5 mg/dL o necesidad de diálisis o hemofiltración.
- Reintervención por sangrado.
- Infarto de miocardio perioperatorio: Aparición de una onda Q en dos o más derivaciones en el ECG o alteraciones de la contractilidad del miocardio que no existían previamente en la ecocardiografía.
- Trombosis protésica: imagen ecográfica de trombo en ausencia de infección.

- Disfunción protésica: cualquier cambio en la función valvular como resultado de una anomalía intrínseca de la válvula.
- Taponamiento cardíaco.
- Infecciones graves: sepsis, neumonía o mediastinitis.
- Ventilación prolongada: Soporte ventilatorio mecánico durante más de 24 h.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como la media \pm la desviación estándar (DE) o como mediana y el percentil 25 y 75 para la distribución asimétrica. Las variables categóricas con el valor absoluto y el porcentaje. Se llevo a cabo la t de Student para datos independientes para comparar las medias o la U de Mann-Whitney y el test de X^2 para comparar las proporciones con la corrección de Fisher cuando fue necesario.

Las variables que presentaron una significación $p \leq 0,1$ en estos análisis se introdujeron en un modelo de regresión logística binaria para medir el efecto del sexo sobre la mortalidad postoperatoria hospitalaria. A partir de este modelo saturado se fueron excluyendo las variables si su eliminación no modificaba la razón de verosimilitud del modelo. Si su eliminación cambiaba más del 15% de las variables restantes, era considerado como un efecto de confusión y esta variable se mantenía en el modelo con independencia de su significación estadística. En este modelo se calculo la *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza del 95%. Las principales diferencias en los análisis bivariados del sexo y de la mortalidad estaban incluidas en la escala de riesgo del EuroSCORE. En el modelo de regresión logística se introdujo el EuroSCORE excluyendo de este modelo el sexo femenino.

Se considero significativamente estadístico los valores de $p < 0,05$. Se empleó el programa SPSS (versión 15, Chicago).

RESULTADOS

Características basales

Se operaron en 491 pacientes de los cuales 237 eran hombres y 254 mujeres y en 9 (1,8%) de ellos la cirugía fue de urgente. De los 268 pacientes operados de la válvula aórtica en 153 (51%) la prótesis fue biológica. De los 126 pacientes con una valvulopatía mitral, en 112 (89%) la prótesis fue metálica y en los 67 pacientes con doble recambio valvular en 60 (90%) fueron metálicas. Además en el 22,5% se realizó cirugía de revascularización coronaria simultáneamente. A partir del año 2006, 59 (12%) pacientes anémicos recibieron tratamiento con EPO y hierro ambos por vía endovenosa. Las características de la población estudiada se muestran en la Tabla 1.

El sexo femenino presentó un aumento significativo de los factores de riesgo y de las comorbilidades. Eran de una edad más avanzada, con más fibrilación auricular en un 35,8% y reintervención en un 9,8%. Además un 48,4% de ellas se operaron en una clase funcional avanzada clase funcional y un 32,8 % presentaron más anemia . Por otro lado, en el grupo de los hombres se encontró mayor tasa de tabaquismo activo en un 22%, de insuficiencia renal en un 12,9%, enfermedad coronaria 29,2%, revascularización coronaria en un 30,4%, disfunción sistólica en un 21,1 %. Asimismo, la superficie corporal fue significativamente superior en los hombres. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la presencia de EPOC, accidente vascular cerebral, la hipertensión, dislipemia y diabetes mellitus.

Morbilidad y Mortalidad Hospitalaria

Se produjeron 41 exitus hospitalarios que conllevan una tasa de mortalidad hospitalaria del 8,35% (Tabla 2). La mortalidad se asoció significativamente con la edad y con el sexo femenino. De los 41 pacientes fallecidos, 33 (80,5%) eran mujeres. Asimismo, más del 50% de los pacientes fallecidos se encontraban en una clase funcional avanzada de insuficiencia cardiaca. La menor superficie corporal ($p=0,04$) y la anemia ($p<0,001$) previa a la cirugía también se relacionó con la mortalidad. El EuroSCORE con o sin sexo también fue significativamente superior en los pacientes que murieron en el hospital.

Las complicaciones postoperatorias totales fueron superiores en las mujeres en relación con los hombres, sin que esta diferencia fuese significativa, a excepción de las infecciones graves. Éstas se presentaron con una frecuencia de un 12,4% en las mujeres, significativamente superior a las del sexo masculino que fue del 6,3% ($p=0,02$)(tabla 3).

Desde enero del 2006, en 255 pacientes se obtuvo la Hb intraoperatoria y el número de unidades de sangre transfundida. La edad media de este grupo fue de 69 ± 11 años y 133 (52%) eran mujeres. La diferencia entre la Hb basal y la Hb menor durante la circulación extracorpórea (CEC) en el varón y en la mujer fue la misma de $5,6 \pm 1,4$ g/dL. Esta misma pérdida de sangre también fue semejante entre los pacientes vivos y los fallecidos ($5,6 \pm 1,4$ versus $5,3 \pm 1,4$; respectivamente). Sin embargo, como se observa en la tabla 4 el tiempo de clampaje aórtico fue superior durante la cirugía valvular en los pacientes que fallecieron ($P=0,04$) con una Hb menor durante la CEC de $6,2 \pm 0,9$ g/dL (vivos $7,2 \pm 1,2$ g/dL; $p=0,001$) (Figura 1), lo que comportó que el número de unidades de hematíes transfundidas fue significativamente superior en estos pacientes con una mediana de 5 (P25:4 - P75:11) unidades en relación con los pacientes vivos que la mediana fue de 1 (P25:0 - P75:3; $P<0,001$) concentrado de hematíes (tabla 4).

Por otra parte, e independientemente de la mortalidad, el sexo femenino presentó una Hb basal y durante la intervención quirúrgica significativamente menor que el sexo masculino (Figura 2). Así, la Hb menor en la CEC fue 6,5 g/dL en la mujer y de 7,7 g/dL en el varón, lo que dio lugar a que las mujeres recibieran un aumento significativo de las unidades transfundidas (mediana de 2 (P25:1 - P75:4) versus 1 (P25:0 - P75:3; $P < 0,001$) a pesar de un tiempo de clampaje aórtico significativamente menor (tabla 5).

Análisis de Regresión con las variables clínicas

En la tabla 6 se muestra los resultados del análisis de regresión logística relacionado con la mortalidad hospitalaria. En este modelo el sexo femenino es un factor de riesgo independiente con una OR 2,92 (IC del 95: 1,05-8,14) ajustado por varios factores. La superficie corporal se comportó una variable confusora en relación con la variable de interés, el sexo femenino, puesto que su eliminación modifica la variable sexo en más de un 15%, lo que significa que se halla relacionada. Por otra parte, la anemia y el EuroSCORE sin el sexo también fueron predictores independientes de mortalidad en el hospital.

DISCUSIÓN

Este estudio pone de manifiesto que el sexo femenino constituye un factor de riesgo en la cirugía valvular. En nuestra cohorte, el sexo femenino presentó un aumento significativo de factores de riesgo y de las comorbilidades. El sexo femenino se operó con una edad más avanzada, peor clase funcional, mayor número de reintervenciones y de anemia que los varones (tabla 1). Estos factores de riesgo comentados explican sólo una parte del riesgo observado dado que permanece como factor independiente una vez ajustado por los factores de riesgo representados en el EuroSCORE sin el sexo, la posición de la sustitución valvular, la superficie corporal y el año de intervención.

La superficie corporal baja, asociada al sexo femenino, se comportó como un factor confusor en el análisis multivariado de nuestra cohorte. En dos publicaciones recientes¹³¹⁵, se estimó que el aumento de riesgo femenino dependía de la pluripatología asociada y la baja superficie corporal. En la población de cirugía cardíaca más extensa hasta la fecha estudiada por la Sociedad de cirujanos cardíacos Americana² con 409.904 pacientes, el sexo femenino se comportó como factor de riesgo independiente con una odds ratio de 1,37 ($p < 0,001$), si bien en este estudio no se ajustó por superficie corporal ni por anemia. La superficie corporal menor comporta corazones y coronarias más pequeñas y, por tanto, quirúrgicamente más complicados de intervenir. Este hecho podría explicar un tiempo de clampaje aórtico más prolongado en los pacientes fallecidos ($p < 0,04$) de los que el 80,5% eran mujeres (tabla 2 y 4). En el caso de la revascularización coronaria la superficie corporal pequeña es un predictor independiente de mortalidad postoperatoria⁷¹⁴. Asimismo, la superficie corporal baja conlleva raíces aórticas más pequeñas que pueden dar lugar a una mayor frecuencia de “mismatch”. El “mismatch” es una desproporción entre área valvular efectiva y superficie corporal lo que comporta un aumento de gradiente transprotésico y que ha

sido asociado a un aumento de mortalidad^{17 18}. Por todo ello la superficie corporal podría explicar una parte del riesgo observado en el sexo femenino.

Las mujeres de nuestro estudio, al igual que en estudios previos¹², se intervenían más de SV mitral y la reintervención también fue más frecuente, probablemente en relación a una mayor prevalencia de enfermedad reumática en la mujer. Además, el sexo femenino se intervino con edad superior, clase funcional más avanzada y un EuroSCORE superior que los varones, lo cual otorga un peor pronóstico y orienta a que la cirugía se lleva a cabo más tarde respecto a los hombres. En el caso de la sustitución valvular por insuficiencia aórtica también se han observado peores resultados en las mujeres, cuya explicación podría ser que el diámetro ventricular sistólico podrían ser inadecuados¹⁹ al no estar indexado a la superficie corporal de forma rutinaria¹⁰. En la misma línea, en el sexo femenino con estenosis aórtica se han descrito gradientes prequirúrgicos mayores que en los varones¹⁵, lo cual también se ha asociado a mayor mortalidad^{20 21}. Recientemente, se ha descrito en la estenosis aórtica severa un subgrupo de pacientes que presentan en el estudio ecocardiográfico un “gradiente bajo” con función sistólica conservada. Esta situación es más frecuente en mujeres y se asocia a una mayor mortalidad^{22 23}.

Otro factor de riesgo independiente que se asoció significativamente a mortalidad fue la anemia previa a la cirugía cardíaca. Las mujeres de nuestra cohorte presentaban más anemia y recibieron más transfusiones que los varones (tabla5). La anemia se ha descrito en los últimos años como un factor de riesgo relevante en la cirugía cardíaca coronaria^{4 24 25} y valvular³. En estos pacientes anémicos el número de transfusiones fue superior, asociando un aumento de la mortalidad y de las complicaciones postoperatorias que podría explicar el aumento de infección grave en las mujeres de nuestra cohorte^{5 26}. En nuestro estudio la anemia es un indicador de riesgo potente con

una OR de 4,23. Al estar la anemia en esta población fuertemente asociada al sexo femenino nos puede explicar una parte del aumento de riesgo. Sin embargo, en el análisis de regresión logística en el que se incluye el ajuste con el tratamiento con EPO y hierro, el sexo femenino persiste como factor de riesgo independiente. El análisis del resto de complicaciones no resultó significativo aunque hubo una tendencia a presentar mayor número de AVC (p 0,056) que podría explicarse por el aumento de fibrilación auricular prequirúrgica detectada en las pacientes del estudio.

LIMITACIONES

El largo tiempo de inclusión estudiado conlleva una evolución en las técnicas quirúrgicas y constituye una limitación del estudio, si bien, en el modelo de regresión logística se ha ajustado con el año de cirugía. Asimismo el tiempo de clampaje y las unidades de hematíes transfundidas fueron registradas únicamente en los últimos años. Por ello, a pesar de observarse una tendencia del sexo femenino a recibir un mayor número de transfusiones, la potencia del estudio no permite extraer consecuencias estadísticamente significativas al respecto. Asimismo, tampoco se ha podido registrar en la estenosis aórtica severa los parámetros necesarios para identificar los pacientes con un “gradiente bajo”, dado que esta entidad ha sido descrita de forma muy reciente.

CONCLUSIONES

El sexo femenino es un factor de riesgo independiente para la mortalidad hospitalaria en la cirugía de sustitución valvular. Además, el sexo femenino se asocia a múltiples factores de riesgo que pueden influir en los resultados postoperatorios. Entre ellos destacan la edad avanzada, la anemia, la superficie corporal baja y la clase funcional avanzada.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características preoperatorias clínicas según el sexo

| | Total (n=491) | Mujeres (n=254) | Varones (n=237) | P |
|---|---------------|-----------------|-----------------|--------|
| Edad, años (media ± DE) | 68 ± 11 | 68 ±11,4 | 65 ±12,2 | 0,01 |
| Factores de riesgo cardiovascular: | | | | |
| Diabetes, n (%) | 107 (21,8) | 53 (21,0) | 54 (22,9) | 0,59 |
| Hipertensión, n (%) | 252 (51,6) | 133 (52,6) | 119 (50,6) | 0,67 |
| Dislipemia, n (%) | 176 (36) | 93 (36,6) | 83 (35,3) | 0,76 |
| Tabaquismo, n (%) | 68 (14,3) | 18 (7,3) | 50 (22,0) | 0,001 |
| Insuficiencia Cardíaca: | | | | |
| NYHA clase III o IV, n (%) | 196 (39,9) | 123 (48,4) | 73 (30,8) | <0,001 |
| FEVI < 50 %, n (%) | 71 (14,5) | 21 (8,3) | 50 (21,1) | <0,001 |
| Masa VI / SC (g/m ²) (media ± DE) | 178 ± 60 | 160±49 | 196±65 | <0,001 |
| Comorbilidades: | | | | |
| Enfermedad coronaria, n (%) | 165 (33,7) | 12 (19,7) | 14 (29,2) | <0,001 |
| Fibrilación auricular, n (%) | 129 (27,3) | 88 (35,8) | 41 (18,1) | <0,001 |
| AVC antiguo, n (%) | 40 (8,2) | 23 (9,1) | 17 (7,3) | 0,45 |
| Reintervención, n (%) | 33 (6,7) | 25 (9,8) | 8 (3,4) | 0,004 |
| Creatinina >1.5 mg/dL, n (%) | 36 (7,5) | 6 (2,4) | 30 (12,9) | <0,001 |
| Superficie corporal (m ²), (media ± DE) | 1,75 ± 0,8 | 1,65 ± 0,15 | 1,85 ± 0,16 | <0,001 |
| EPOC n (%) | 154 (54,4) | 65 (49,6) | 89 (58,6) | 0,13 |
| Anemia, n (%) | 125 (25,6) | 83 (32,8) | 42 (17,8) | <0,001 |
| Hemoglobina (g/dL) | 13,3 ± 1,5 | 12,7 ± 1,3 | 13,7 ± 1,6 | <0,001 |
| EuroSCORE (media ± DE) | 7,2 ± 2,9 | 8 ± 2,7 | 6,4 ± 2,8 | <0,001 |
| EuroSCORE sin el sexo (media ± DE) | 6,2 ± 2,9 | 7,2 ± 2,9 | 5,4 ± 2,7 | <0,002 |
| Días hospital (mediana, P25-P75) | 9 (7-14) | 9 (7,4-15) | 9 (7-13,5) | 0,15 |

Tabla 2. Análisis bivariado relacionado con la mortalidad hospitalaria

| | Vivos (n=444) | Muertos (n=41) | P |
|---|------------------|-------------------|--------|
| Edad, años (media ± DE) | 66,4 ±11,9 | 70,5 ±11,3 | 0,033 |
| Mujeres, n (%) | 221 (49,1) | 33 (80,5) | <0,001 |
| Factores de riesgo cardiovascular: | | | |
| Diabetes, n (%) | 95 (21,2) | 12 (29,3) | 0,29 |
| Hipertensión, n (%) | 230 (51,5) | 22 (53,7) | 0,78 |
| Dislipemia, n (%) | 165 (36,8) | 11 (26,8) | 0,20 |
| Tabaquismo, n (%) | 62 (14,3) | 6 (14,6) | 0,131 |
| Insuficiencia Cardíaca: | | | |
| NYHA clase III o IV, n (%) | 172 (38,2) | 24 (58,5) | 0,01 |
| FEVI < 50 %, n (%) | 64 (14,5) | 5 (12,2) | 0,68 |
| Masa VI ajustada por SC (g/m ²) | 179 ± 61 | 163,8 ± 56 | 0,182 |
| Comorbilidades: | | | |
| Enfermedad coronaria, n (%) | 154 (34,3) | 11 (27,5) | 0,38 |
| Fibrilación auricular, n (%) | 116 (26,9) | 13 (32,5) | 0,43 |
| AVC antiguo, n (%) | 36 (8,1) | 4 (9,8) | 0,71 |
| Cirugía cardíaca previa, n (%) | 29 (6,4) | 4 (9,8) | 0,48 |
| Creatinina >1.5 mg/dL, n (%) | 27 (6,9) | 4 (11,1) | 0,34 |
| EPOC n, (%) | 142 (53,4) | 12 (70,6) | 0,16 |
| Superficie corporal (m ²), (media ± DE) | 1,76 ± 0,18 | 1,69 ± 0,18 | 0,041 |
| Anemia n, (%) | 103 (23) | 22 (53,7) | <0,001 |
| Hemoglobina (g/dl) | 13,2 ± 1,64 | 12,1 ± 1,80 | <0,001 |
| EuroSCORE (media ± DE) | 7,1 ± 2,9 | 9,0 ± 2,68 | <0,001 |
| EuroSCORE sin el sexo (media ± DE) | 6,1 ± 2,9 | 8,0 ± 2,68 | <0,001 |
| Días hospital (mediana, P25-P75) | 9 (7-13) | 16 (5-45) | <0,001 |

Tabla 3. Análisis bivariado relacionado con las complicaciones hospitalarias

| | Mujeres | Varones | P |
|-------------------------------|------------|-----------|-------|
| Complicaciones totales n, (%) | 112 (44,1) | 89 (37,6) | 0,140 |
| Insuficiencia renal n, (%) | 51 (20,2) | 37 (15,6) | 0,183 |
| Infección grave n, (%) | 31 (12,4) | 15 (6,3) | 0,023 |
| Insuficiencia Cardíaca n, (%) | 49 (19,5) | 35 (14,8) | 0,164 |
| Ventilación prolongada n, (%) | 30 (12,0) | 20 (8,4) | 0,201 |
| AVC n, (%) | 12 (4,8) | 4 (1,7) | 0,056 |
| IAM n, (%) | 6 (2,4) | 6 (2,5) | 0,920 |
| Reintervención n, (%) | 14 (5,6) | 12 (5,1) | 0,808 |
| Trombosis protésica n, (%) | 1 (0,4) | 0 (0) | 1,00 |
| Disfunción protésica n, (%) | 4 (1,6) | 1 (0,4) | 0,373 |
| Taponamiento n, (%) | 6 (2,4) | 10 (4,2) | 0,257 |

Tabla 4. Procedimientos quirúrgicos relacionado con la mortalidad hospitalaria

| | Vivos (n=444) | Muertos (n=41) | P |
|---|------------------|-------------------|--------|
| Prótesis: | | | |
| Aórtica, n (%) | 278 (61,8) | 20 (48,8) | 0,01 |
| Mitral, n (%) | 117 (26,0) | 9 (22,0) | |
| Doble, n (%) | 55 (12,2) | 12 (29,3) | |
| Bypass, n (%) | 104 (23,2) | 6 (15) | 0,23 |
| Tiempo de clampaje aórtico (media ± DE, minutos) | 69,5 ± 24,3 | 81,1 ± 36,6 | 0,04 |
| Concentrados de hematíes, mediana (P25-P75) | 1 (0-3) | 5(4-11) | <0,001 |

Tabla 5. Procedimientos quirúrgicos entre mujeres y hombres

| | Total (n=491) | Mujeres (n=254) | Varones (n=237) | P |
|--|------------------|--------------------|--------------------|--------|
| Prótesis: | | | | |
| Aórtica, n (%) | 298 (60,7) | 137 (53,9) | 161 (67,9) | 0,001 |
| Mitral, n (%) | 126 (25,7) | 79 (31,1) | 47 (19,8) | |
| Doble, n (%) | 67 (13,6) | 38 (15) | 29 (12,2) | |
| Bypass n (%) | 110 (22,4) | 38 (15) | 72 (30,4) | <0,001 |
| Tiempo de clampaje aórtico (media ± DE, minutos) | 70 ± 25 | 66 ± 25 | 75,5 ± 25 | 0,003 |
| Concentrados de hematíes (mediana, P25-P75) | 2 (0-3) | 2 (1-4) | 1 (0-3) | <0,001 |

Tabla 6. Análisis de regresión logística de la mortalidad hospitalaria con las variables previas a la cirugía valvular

| Variable | Odds ratio | 95 % CI | P |
|-----------------------|------------|-----------|-------|
| Sexo femenino | 2,92 | 1,05-8,14 | 0,04 |
| Anemia | 4,23 | 1,66-10,8 | 0,003 |
| EuroScore sin el sexo | 1,19 | 1,03-1,39 | 0,01 |

Ajustado por las siguientes covariables: año de la cirugía, posición de la prótesis, superficie corporal, masa ventricular izquierda por superficie corporal y tratamiento con epoetina y hierro.

Figura 1. Diferencia de la Hb basal y durante la cirugía valvular entre los que fallecieron y los que sobrevivieron, *P=0,001 (n=255)

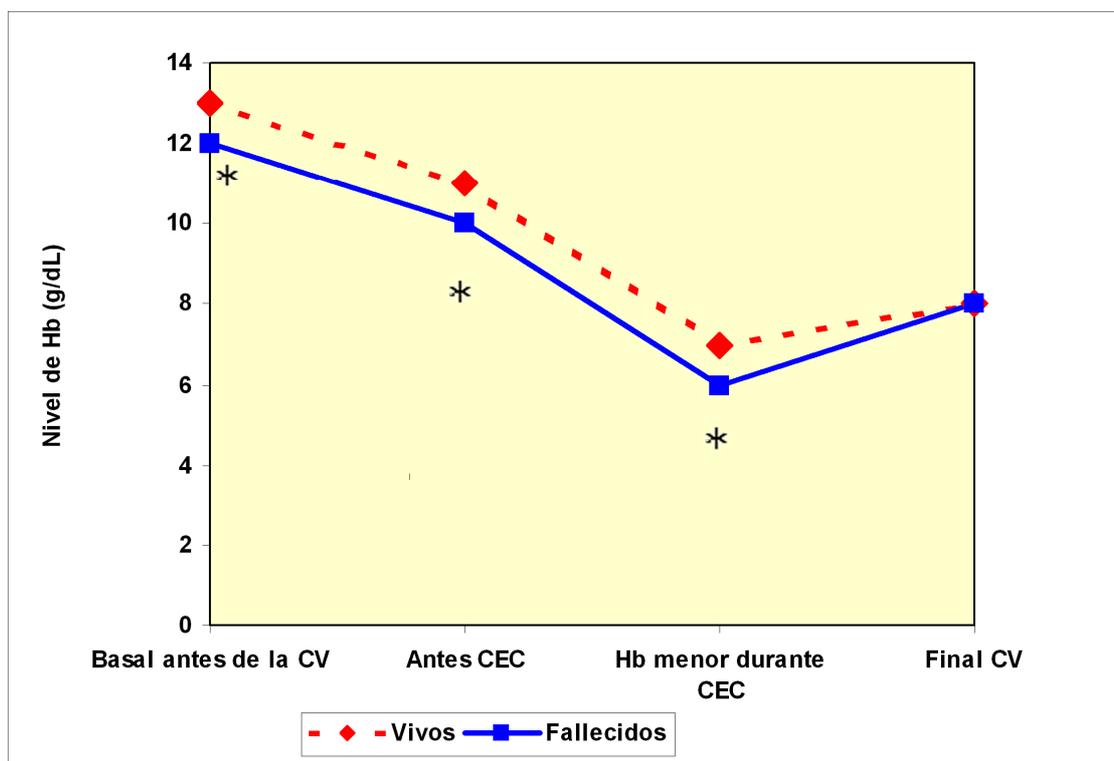
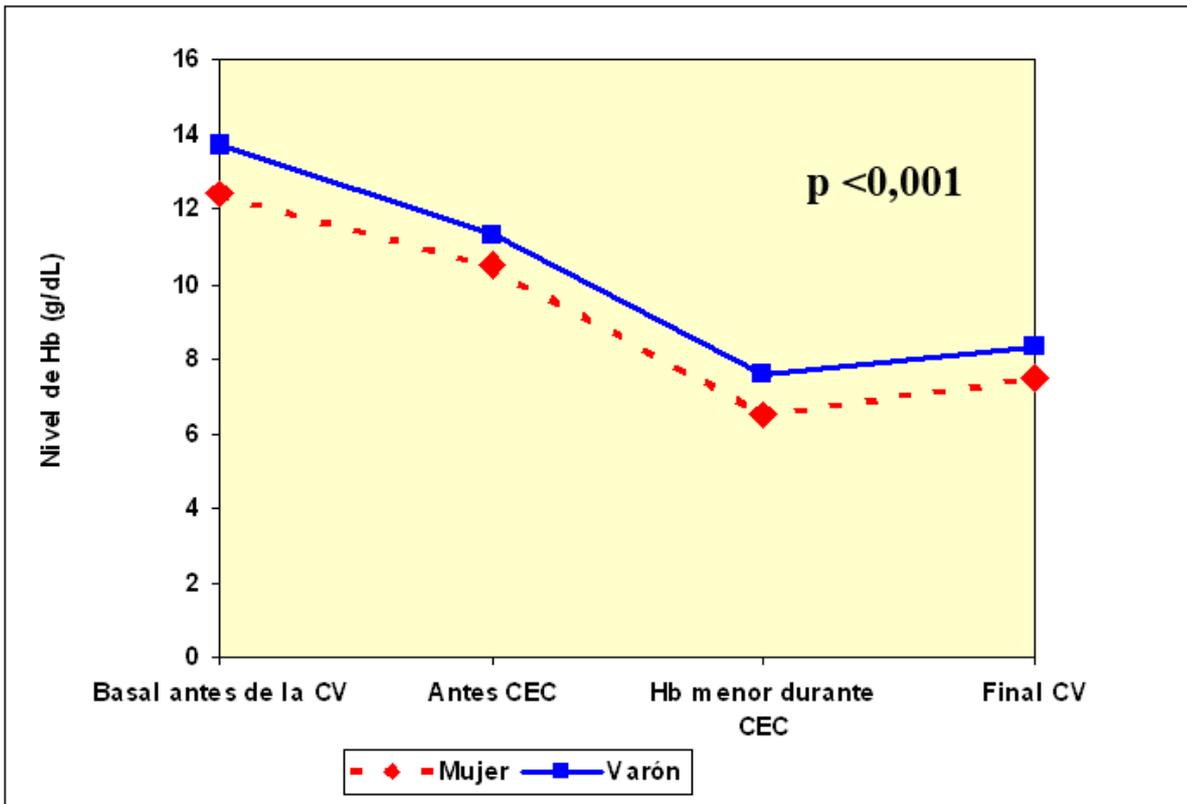


Figura 2. Diferencias de la Hb entre el sexo femenino y el masculino durante la cirugía cardiaca (n=255).



BIBLIOGRAFÍA

¹ Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:816–22; discussion 822–3.

² STS Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB Jr, Glower DD, O'Brien SM, DeLong ER, et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131:547- 57.

³ Cladellas M, Bruguera J, Comin J, Vila J, de Jaime E, Marti J, Gomez M. Is pre-operative anaemia a risk marker for in-hospital mortality and morbidity after valve replacement? *Eur Heart J*. 2006;27:1093-1099.

⁴ Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, Moehnle P, Mangano DT, Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group, Ischemia Research and Education Foundation. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2007;116:471-479.

⁵ Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS, Reducing Bleeding in Cardiac Surgery (RBC) Investigators. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation*. 2008;117:478-484.

⁶ van Straten AH, Hamad MA, van Zundert AJ, Martens EJ, Schonberger JP, de Wolf

AM. Preoperative hemoglobin level as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: a comparison with the matched general population. *Circulation*. 2009;120:118-125.

⁷ Blankstein R, Ward RP, Arnsdorf M, Jones B, Lou YB, Pine M. Female gender is an independent predictor of operative mortality after coronary artery bypass graft surgery: contemporary analysis of 31 Midwestern hospitals. *Circulation*. 2005;112 Suppl 9: I323

⁸ Brandrup-Wognsen G, Berggren H, Hartford M, Hjamarson A, Karlsson T, Herlitz J. Female sex is associated with increased mortality and morbidity early, but not late, after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J*. 1996;17:1426-31.

⁹ Edwards FH, Carey JS, Grover FL, et al. Impact of gender on coronary bypass operative mortality. *Ann Thorac Surg* 1998;66:125–31.

¹⁰ Tornos P. Enfermedad valvular en mujeres. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:832-6.

¹¹ Christakis GT, Weisel RD, David TE, Salerno TA, Ivanov J. Predictors of operative survival after valve replacement. *Circulation*. 1988;78(3 Pt 2):I25-34.

¹² Ibrahim MF, Paparella D, Ivanov J, et al. Gender-related differences in morbidity and mortality during combined valve and coronary surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:959–64.

¹³ Duncan AI, Lin J, Koch CG, Gillinov AM, Xu M, Starr NJ. The impact of gender on in-hospital mortality and morbidity after isolated aortic valve replacement: *Anesth Analg*.

2006;103:800-8.

¹⁴ Humphries KH, Gao M, Pu A, Lichtenstein S, Thompson CR. Significant improvement in short-term mortality in women undergoing coronary artery bypass surgery (1991 to 2004) *J.Am.Coll.Cardiol.* 2007;49:1552-1558.

¹⁵ Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Valencia-Serrano FM, Cabrera-Bueno F, Rodríguez-Bailón I, Sánchez-Espín G, Such M, Orrit J, Porras C, Melero JM, Olalla-Mercadé E, de Teresa-Galván E. Influence of sex on perioperative outcomes in patients undergoing valve replacement for severe aortic stenosis. *Rev Esp Cardiol.* 2009 Jan;62(1):31-8.

¹⁶ Farré N, Cladellas M, Gomez M, Segovia A, Siesto MA, Madoz P, Cabero P, Molina Ll, Bruguera J. Does administering erythropoietin and iron before cardiac surgery improve post-operative outcomes? 11 th Annual NATA Symposium. *Transfusion alternatives in transfusión medicine* 2010;11 (Suppl 2).

¹⁷ Walther T, Rastan A, Falk V, Lehmann S, Garbade J, Funkat AK, et al. Patient prosthesis mismatch affects short- and long-term outcomes after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30:15-9.

¹⁸ Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation.* 2003;108:983-8.

¹⁹ Klodas E, Enríquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Surgery for

aortic regurgitation in women. Contrasting indications and outcomes compared with men. *Circulation*. 1996;94:2472-8.

²⁰ Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:2116-22.

²¹ Mihaljevic T, Nowicki ER, Rajeswaran J, Blackstone EH, Lagazzi L, Thomas J, et al. Survival after valve replacement for aortic stenosis: implications for decision making. *J Torca Cardiovasc Surg*. 2008;135:1270-8.

²² Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low flow, low gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 2007;115:2856-64.

²³ Barasch E, Fan D, Chukwu EO, Han J, Passick M, Petillo F, et al. Severe isolated aortic stenosis with normal left ventricular systolic function and low transvalvular gradients: pathophysiologic and prognostic insights. *J Heart Valve Dis*. 2008;17:81-8.

²⁴ Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Pre-operative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2002;359:1748–1751.

²⁵ DeFoe GR, Ross CS, Olmstead EM, Surgenor SD, Fillinger MP, Groom RC, Forest RJ, Pieroni JW, Warren CS, Bogosian ME, Krumholz CF, Clark C, Clough RA, Weldner PW, Lahey SJ, Leavitt BJ, Marrin CA, Charlesworth DC, Marshall P, O'Connor GT. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass

grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:769-776.

²⁶ Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, Blackstone EH. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2008;358:1229-1239.