

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE BUENOS AIRES – ITBA ESPECIALIZACION EN CIENCIA DE DATOS

PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA CARDÍACA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

AUTOR: Lugones Carlos Alejandro, Taghon Raul

PROFESOR/A: Pedro Ferrari

Seminario de Tópicos Avanzados en Datos Coplejos

BUENOS AIRES

SEGUNDO CUATRIMESTRE, 2023

ÍNDICE

1. Introducción	2	
2. Métodos y resultados	5	
3.Discusión y Conclusiones	7	
4. Referencias-Bibliografía	8	

1. Introducción

La cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC) ha revolucionado el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, permitiendo procedimientos complejos y salvavidas. Sin embargo, a lo largo de la historia, se ha evidenciado que la CEC no está exenta de desafíos y complicaciones potenciales para los pacientes. Uno de los aspectos cruciales en la planificación de una cirugía cardíaca con CEC es la identificación de aquellos pacientes que pueden requerir medidas adicionales de soporte hemodinámico, como el uso de un balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA), para garantizar una recuperación segura y efectiva.

La historia de la bomba de circulación extracorpórea se entrelaza con los avances en la cirugía cardíaca y la búsqueda constante de optimizar los resultados quirúrgicos. Desde los primeros intentos de reemplazar las funciones cardíacas mediante dispositivos mecánicos en la década de 1920, hasta la exitosa implementación de la CEC en la década de 1950 (John H. Gibbon Jr. En 1953), la tecnología y las técnicas han evolucionado de manera significativa. La introducción de la CEC permitió procedimientos más complejos al brindar un método confiable para mantener la circulación sistémica durante la cirugía cardíaca, lo que abrió las puertas a la corrección de defectos cardíacos y la revascularización coronaria.

Sin embargo, esta maravillosa herramienta no está exenta de limitaciones. Durante la CEC, los pacientes pueden experimentar una respuesta inflamatoria sistémica y desequilibrios hemodinámicos que pueden tener implicaciones clínicas significativas. La necesidad de proporcionar un soporte circulatorio adicional, como el balón de contrapulsación intraaótico (BCIA), es una consideración crítica en la gestión de estos pacientes. El BCIA es un dispositivo que se coloca intraaórticamente y se sincroniza con el ciclo cardíaco para mejorar la perfusión coronaria y disminuir la carga de trabajo del corazón, especialmente en situaciones de compromiso hemodinámico.

En este contexto, surge la necesidad de desarrollar un método de predicción preoperatoria que permita identificar de manera temprana a los pacientes que podrían beneficiarse del uso del BCIA durante la cirugía cardíaca con CEC. Esto podría basarse en una combinación de factores clínicos, ecográficos, como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEY), anatomía cardiovascular, tipo de cirugía, sexo, edad, etc que puedan prever la vulnerabilidad del paciente a desafíos hemodinámicos durante el procedimiento. Un enfoque personalizado y predictivo podría permitir una toma de decisiones más informada por parte del equipo médico, optimizando la planificación preoperatoria y mejorando los resultados postoperatorios.

Concepto de circulación extracorpórea:

La circulación extracorpórea es un procedimiento médico esencial utilizado en cirugías cardíacas y de bypass coronario. Durante este procedimiento, la sangre del paciente es desviada fuera del corazón y se canaliza a través de una máquina de circulación extracorpórea, también conocida como "bomba de circulación extracorpórea" (BCE). Esta máquina realiza la función del corazón y los pulmones, oxigenando y filtrando la sangre para mantener la oxigenación y circulación sanguínea mientras el corazón está detenido durante la cirugía.

Importancia del tiempo de bomba de circulación extracorpórea:

El tiempo de bomba de circulación extracorpórea es un factor crítico en el contexto de la cirugía cardiaca. La duración de este procedimiento puede influir en múltiples aspectos, incluido el riesgo de complicaciones postoperatorias, la respuesta inflamatoria del paciente, la duración total de la intervención quirúrgica y el tiempo de recuperación postoperatoria. Un tiempo prolongado de bomba puede estar asociado con un mayor estrés para los órganos y sistemas del paciente, lo que podría aumentar la probabilidad de complicaciones. Esta respuesta inflamatoria, asociada con trastornos postoperatorios de la hemostasia, es responsable de una significativa morbimortalidad en cirugía cardíaca (Baufreton et al., 2006).

El síndrome biológico "post-CEC" relacionado con la "bioincompatibilidad" de la CEC, denominado por los anglosajones "Blood Activation," agrupa la activación de numerosas y diversas cascadas fisiopatológicas humorales y celulares (fibrinólisis, coagulación, complemento, leucocitos, plaquetas, etc.) (Baufreton et al., 2006). Según este autor ..." Paradójicamente, esta entidad clínico-biológica ha sido mejor comprendida desde que la cirugía cardíaca sin CEC, es decir, la cirugía coronaria con el corazón latiendo. La respuesta inflamatoria en cirugía cardíaca no desaparece por la ausencia de superficies artificiales. La distinción entre respuesta inflamatoria dependiente de los materiales y respuesta inflamatoria independiente de los materiales es, por lo tanto, hoy en día más pertinente"... (Baufreton et al., 2006).

En este sentido. y a partir de las cirugías de revascularización miocárdica sin CEC (a corazón latiendo), algunos autores sostienen la hipótesis que el trauma derivado del procedimiento quirúrgico es probablemente el principal determinante de la respuesta inflamatoria y que la CEC solo influye mínimamente en los niveles circulantes de los marcadores inflamatorios. (Esper et al, 2014).

Se debe tener en cuenta que este debate (CRM con vs CRM sin CEC) aún permanece abierto en la comunidad de cirujanos cardiovasculares, si bien es un tema importante y podría "separar las aguas" en cuanto a cuál es el papel de la CEC en la inflamación sistémica postquirúrgica y cual le corresponde al mero acto quirúrgico cuando no hay CEC, se debe considerar que el presente trabajo aborda distintos tipos de cirugía cardiaca con CEC que no pueden prescindir de ésta y no solo se remite a la CRM.

Si bien es necesario hallar un mecanismo para disminuir la respuesta inflamatoria sistémica y sus deletéreos efectos en el postoperatorio por medio de agentes farmacológicos o biológicos únicos o combinados (Levy, J. H., et al 2003), a pesar de los ya existentes en la recuperación cardiovascular, debemos tener en cuenta que todos estos trabajos están centrado en el postoperatorio dejando en la intuición y expertise del cirujano tratante la "necesidad de dispositivos de asistencia ventricular como el BCIA".

Factores que afectan el tiempo de bomba:

Varios factores pueden influir en la duración del tiempo de circulación extracorpórea durante una cirugía cardíaca. Estos factores incluyen la complejidad del procedimiento quirúrgico, la experiencia del equipo médico y perfusionista, el estado de salud preoperatorio del paciente, la técnica quirúrgica utilizada, la necesidad de realizar procedimientos adicionales durante la cirugía (como reparación valvular o corrección de aneurismas) y la disponibilidad de recursos técnicos adecuados para realizar la perfusión cardiopulmonar.

Estudios previos sobre el tiempo de bomba:

Una revisión bibliográfica de estudios e investigaciones previas sobre el tiempo de bomba de circulación extracorpórea ha arrojado diversas conclusiones relevantes. Por ejemplo, algunos estudios han demostrado una

asociación entre tiempos prolongados de bomba y un mayor riesgo de complicaciones, como daño renal agudo o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Otros estudios han explorado técnicas y estrategias para reducir la duración del tiempo de bomba y han sugerido que la optimización del manejo perioperatorio y la selección adecuada de pacientes pueden tener un impacto positivo.

Complicaciones asociadas con un tiempo prolongado de bomba:

Un tiempo prolongado de circulación extracorpórea puede estar relacionado con complicaciones significativas en el paciente. Entre ellas se encuentran sangrados y trastornos de la coagulación, hemolisis, inflamación sistémica, reacción alérgica o inflamatorias a materiales y drogas utilizadas (heparina, protamina, etc.), hemodilución y su consecuente anemia, alteraciones metabólicas, complicaciones neurológicas, disfunción pulmonar, renal o hepática (kirklin et al, 2012)

Es importante destacar que no todos los pacientes experimentarán estas complicaciones, y muchas de ellas se pueden gestionar y prevenir con cuidado y monitoreo adecuados durante y después de la cirugía (recuperación cardiovascular). La gestión de riesgos y la atención especializada son esenciales para minimizar el impacto de estas complicaciones potenciales.

Estrategias para reducir el tiempo de bomba:

Con el objetivo de reducir el tiempo de bomba de circulación extracorpórea sin comprometer la seguridad y la efectividad de la cirugía cardiaca, se han propuesto diversas estrategias. Estas incluyen el uso de dispositivos de asistencia circulatoria que minimizan la necesidad de la perfusión prolongada, el desarrollo de técnicas quirúrgicas más eficientes y menos invasivas, así como la optimización del manejo del paciente en el período perioperatorio.

La situación ideal sería no requerir de la CEC, lo cual solo se ha logrado en algunos tipos específicos de cirugía como la Cirugía de revascularización miocárdica (CRM) popularizada como bypass, que se realizan a corazón latiendo por equipos quirúrgicos entrenados, y procedimientos de hemodinamia que son sugeridos a pacientes que por su riesgo no podrán afrontar una cirugía cardíaca, por ejemplo TAVI ("Implante Transcatéter de Válvula Aórtica" o "Transcatheter Aortic Valve Implantation" en inglés que es la opción a la cirugía de reemplazo valvular aórtico, siendo esta última al momento considerada "Gold Standard".

Este trabajo se lleva a cabo para abordar la necesidad crítica de respaldar la toma de decisiones durante las cirugías cardíacas que involucran el uso de una bomba de circulación extracorpórea (BCEC). Se ubica en relación con otras investigaciones en el campo de la cirugía cardíaca con CEC, las cuales han aportado conocimiento sobre las alteraciones fisiopatológicas de la CEC. Sin embargo el presente proyecto se basa en la toma de decisión intraoperatoria que al momento no ha sido abordada por otros trabajos de investigación.

Limitaciones del estudio:

Tamaño Limitado del Conjunto de Datos: La principal limitación de este proyecto es el tamaño limitado de la base de datos, que consta de solo 732 registros. Esto puede afectar la capacidad del modelo para generalizar a nuevas situaciones clínicas. Se deben implementar estrategias de mitigación del sobreajuste y la incertidumbre.

Disponibilidad de Datos Incompletos: No se tienen otras variables, que si están presentes en los scores de relevancia utilizados clásicamente en este tipo de cirugías, como datos de laboratorio, patologías preexistentes, etc. que podrían influir en la función cardíaca del paciente sometido a este tipo de cirugías, lo cual podría ser una limitación al estudio.

Limitaciones en la Generalización: Debido a la especificidad del problema y la falta de datos específicos sobre el intraoperatorio, el modelo puede tener dificultades para generalizar completamente a diferentes entornos clínicos o procedimientos quirúrgicos.

Validación Clínica Requerida: Aunque se desarrollará un modelo de predicción, cualquier decisión médica basada en las predicciones del modelo debe ser validada clínicamente por profesionales de la salud antes de su implementación en situaciones reales.

Cambios en la Práctica Médica: Las decisiones médicas y las técnicas quirúrgicas pueden evolucionar con el tiempo. Este trabajo se basará en datos históricos y puede no reflejar necesariamente las prácticas actuales o futuras en cirugía cardiaca.

2. Métodos y resultados

La metodología propuesta para llevar a cabo la investigación sobre el modelo de predicción para pacientes sometidos a cirugía cardiaca con bomba de circulación extracorpórea se detalla a continuación:

Herramientas

Se utilizarán lo siguientes programas: Docker, VisualStudio, PySpark , Jupyter

Recolección de datos

Se obtuvieron datos retrospectivos de pacientes sometidos a cirugía cardiaca con bomba de circulación extracorpórea entre los años enero del 2018 y junio del 2023. Los datos incluyen información relevante sobre sexo, edad, tipo de cirugía, FEY (fracción de eyección del ventrículo izquierdo), Bypass (Nº total de bypass), Bypass arteriales (Nº de bypass arteriales), Bypass venosos (Nº de bypass venosos), válvula, posición, tiempo de bomba y tiempo de clampeo.

Variables

sexo: variable cualitativa dicotómica (independiente).

edad: variable cuantitativa discreta (independiente).

tipo de cirugía: variable cualitativa nominal politómica (independiente). Establece los tipos de cirugía con CEC más frecuentes en un servicio de cirugía cardíaca (CRM cirugía de revascularización miocárdica, CRVAo cirugía de reemplazo valvular Aórtico, CRVM cirugía de reemplazo valvular Mitral, CRVT cirugía de reemplazo valvular tricúspideo), CRVAo+CRVM doble valvular, Combinados CRVAo/CRVM + CRM, RAA reemplazo de aorta ascendente, Bentall, CIA cierre de comunicación interauricular, CIV cierre de comunicación interventricular o combinaciones de los mismos)

Nº de Bypass: variable cuantitativa discreta (independiente). En CRM el número de bypass prolonga el tiempo de bomba.

tiempo de bomba: variable cuantitativa discreta (dependiente). Tiempo desde el inicio de circulación

extracorpórea hasta la salida de bomba.

tiempo de clampeo: variable cuantitativa discreta (dependiente). tiempo dentro de la CEC que insume el clampeo aórtico, parada cardíaca, tipo de cirugía, cierre de heridas cardiacas, llenado, venteo (purgado del corazón) hasta el desclampeo.

Hipotermia: variable cualitativa (independiente). especifica la reducción de la temperatura corporal del paciente necesaria para determinadas cirugías.

Análisis exploratorio de datos

Se realizó un análisis descriptivo de los datos recolectados para identificar posibles valores atípicos, distribuciones y tendencias en las variables.

Se pasó a Integer las variables cuantitativas discretas y se mantuvo String para las variables categóricas.

Se realizaron las tablas de conteo de las variables categóricas: sexo, cirugía, posición, hipotermia.

Se realizó un summary (conteo, media, desvío starndar, mínimo y máximo) de las variables continuas: edad, FEY, Tiempo de clampeo y tiempo de bomba.

Se realizó el grafico de distribución de las variables continuas previamente mencionadas.

Creación de la variable "dif (tiempo de bomba - tiempo de clampeo)"

Se calcula esta nueva variable restando al tiempo total de bomba el tiempo que insume el clampeo. Esta variable podría representar un indicador del status cardiaco del paciente y será un factor determinante en el tiempo total de circulación extracorpórea. Se asume que cuanto mayor sea el valor de esta variable mayor es la dificultad que tiene el cirujano cardíaco para sacar de bomba (CEC) al paciente.

se realizó el grafico de distribución de la variable previamente creada

Comparaciones en variables categóricas

se realiza comparaciones de medias intragrupo con ANOVA de las variables categóricas obteniéndose diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables:

Sexo: F-M p valor(0.041)

Cirugía: En los distintos tipos de cirugías p valor (4.373e-34)

Hipotermia: En los distintos grados de hipotermia p valor (7.380e-29)

Creación de subset (cec_nonull)

se crea un subset (data frame) utilizando las variables que no contienen valores nulos.

correlaciones bivariadas

Se realiza correlaciones bivariadas entre la variable respuesta (DIFF) y las variables continuas FEY (coef -0.771) y

edad (coef 0.05). Obteniéndose mejor coeficiente de correlación entre DIFF y FEY. De manera que cuando la fracción de eyección del ventrículo izquierdo del paciente es menor la DIFF es mayor, es decir que correlaciona con una salida de bomba mas prolongada (dificultosa).

Si bien la edad no parece tener un coeficiente de correlación alto al ser una variable de importancia biológica se incorporará igualmente al modelo de regresión lineal.

se confeccionan los gráficos de dispersión para mostrar las correlaciones previamente mencionadas.

Indexación de variables categóricas

Se confecciona nuevo dataframe con variables categóricas indexadas (cec-nonullIN)

División de la muestra

La muestra se dividió aleatoriamente en dos grupos: un grupo de entrenamiento (70%) y un grupo de testeo (30%). El grupo de entrenamiento se utilizará para desarrollar y ajustar el modelo, mientras que el grupo de testeo se utilizará para evaluar su rendimiento y validez.

Modelo de Regresión lineal

se utilizaron las variables predictoras edad, fey, sexo, cirugía e hipotermia y la variable respuesta DIFF (diferencia). se entrenó el modelo con la muestra de entrenamiento y se realizó la predicción con la muestra de testeo.

 ${\rm El}\,R^2$ fue de 0.71106. De manera que con este modelo se logra predecir el 71.106% de la variable DIFF.

se realiza el gráfico de predichos vs valores reales.

se confecciona tabla de predichos vs residuos y su correspondiente gráfico. Además se realiza gráfico de distribución de los residuos. En ambos gráficos se puede observar que la disposición de los residuos parece aproximarse a una distribución normal.

Realizamos prueba de Shapiro para normalidad de los residuos obteniendo un estadístico W=0.9441 con un p valor asociado: 1.670e-07, por lo que se rechaza la HO de normalidad en la distribución de los residuos.

3.Discusión y Conclusiones

Con el método estadístico utilizado en este trabajo no podemos considerar la Regresión lineal como herramienta para predecir la diferencia entre (tiempo de bomba-tiempo de clampeo). Creemos que dado el número de datos en nuestra DB (732) pueden resultar escasos para este tipo de análisis.

Para trabajos futuros se tendrá en cuenta la generación de datos sintéticos por técnicas de simulación para generar datos adicionales que sean coherentes con las características y distribuciones de los datos reales. Esto podría permitir aumentar el tamaño de tu conjunto de datos y, en consecuencia, entrenar modelos más complejos utilizando técnicas de machine learning más robustas que, por ejemplo, tengan tolerancia a la presencia de datos nulos.

4. Referencias-Bibliografía

Baufreton, C., Corbeau, J. J., & Pinaud, F. (2006). Réponse inflammatoire et perturbations hématologiques en chirurgie cardiaque: vers une circulation extracorporelle plus physiologique. In *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation* (Vol. 25, Issue 5, pp. 510–520). https://doi.org/10.1016/j.annfar.2005.12.002

Elahi, M. M., Khan, J. S., & Matata, B. M. (2006). Deleterious effects of cardiopulmonary bypass in coronary artery surgery and scientific interpretation of off-pump's logic. In *Acute Cardiac Care* (Vol. 8, Issue 4, pp. 196–209). https://doi.org/10.1080/17482940600981730

Esper, S. A., Subramaniam, K., & Tanaka, K. A. (2014). Pathophysiology of cardiopulmonary bypass: Current strategies for the prevention and treatment of anemia, coagulopathy, and organ dysfunction. In *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* (Vol. 18, Issue 2, pp. 161–176). SAGE Publications Inc. https://doi.org/10.1177/1089253214532375

Kirklin, J. W., & Barratt-Boyes, B. G. (2012). Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery (4th ed.). Elsevier Health. Capítulo 2, páginas 67-132.

Levy, J. H., & Tanaka, K. A. (2003). Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass. In *Ann Thorac Surg* (Vol. 75). https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)04701-x

Murphy, G. J., & Angelini, G. D. (2004). *Side Effects of Cardiopulmonary Bypass: What Is the Reality?*. *In Bristol Heart Institute, University of Bristol, Bristol, United Kingdom*. https://doi.org/10.1111/j.0886-0440.2004.04101.x

The Society of Thoracic Surgeons. STS Short-term / Operative Risk Calculator. Adult Cardiac Surgery Database - All Procedures. [URL: https://acsdriskcalc.research.sts.org/]

Home euroscore scoring calculator references. Interactive calculator. [URL: http://51.178.225.9/calc.html]