

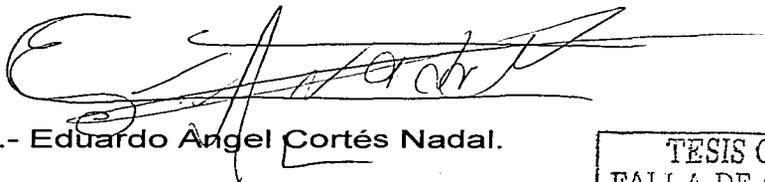
11205
12

Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad de Medicina.
División de Estudios de Posgrados.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Tesis para la obtención de la especialidad en cardiología:

"Fibrilación atrial como factor pronóstico de mortalidad temprana en cirugía de tres válvulas".



Alumno.- Eduardo Ángel Cortés Nadal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tutor.- Manlio Fabio Márquez Murillo.

Octubre del 2003.

1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr.- Fause Attié Cury.

Director General.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".



Dr.- José Fernando Guadalajara Boo.

Director de Enseñanza.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".



Dr.- Manlio Fabio Márquez Murillo.

Tutor de tesis y médico adscrito.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A mi madre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Antecedentes:

La cirugía en tres válvulas (cambio valvular aórtico y mitral más plastía o cambio valvular tricuspídeo) es una cirugía relativamente poco frecuente que implica, indirectamente, una enfermedad cardíaca avanzada y con repercusiones tanto en el mecanismo intrínseco de la contractilidad como en el mecanismo de excitación y conducción cardíacos.

Existen reportes de series de pacientes llevados a este tipo de cirugía desde fechas tan tempranas como 1968 ⁽¹⁾. En estos reportes se ha demostrado que los pacientes que llegan a esta cirugía se encuentra en la gran mayoría de los casos en las clases funcionales más deterioradas (hasta el 92% se encuentran en clase III o IV en alguna serie) ⁽²⁾, con elevaciones en la presión media de la arteria pulmonar (30 mmhg en promedio), en la PCP (19 mmhg) y decremento en la fracción de expulsión (50% en promedio). Se han descrito mortalidades tempranas posquirúrgicas (dentro de los primeros 30 días) desde un 11.5% ⁽²⁾ a un 19% ^(3,4,5). La supervivencia a largo plazo es aceptable con una clara mejoría en la clase funcional ⁽²⁾.

Se han analizado los factores pronósticos para la mortalidad a largo plazo en estos pacientes ^(2,6) identificándose a la clase funcional como el único que tiene significancia estadística. Hasta el momento no se han descrito los factores pronósticos de la mortalidad temprana.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La fibrilación atrial es una de las complicaciones secundarias comunes a todas las causas etiológicas de enfermedad de tres válvulas, siendo un marcador indirecto de la evolución y repercusión de la patología subyacente. En algunos artículos se ha reportado que hasta un 84.6% de los pacientes que van a cirugía de tres válvulas tienen fibrilación atrial prequirúrgica⁽²⁾. Por lo anterior consideramos que la fibrilación atrial prequirúrgica pudiera ser un buen marcador pronóstico de mortalidad temprana para pacientes que van a cirugía de tres válvulas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Justificación.

La fibrilación atrial prequirúrgica es un marcador clínico de la severidad y evolución de la enfermedad cardíaca subyacente que podría usarse como marcador pronóstico en pacientes que van a ser llevados a cirugía de tres válvulas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hipótesis nula.

La fibrilación atrial no es un factor pronóstico de mortalidad temprana en pacientes que son llevados a cirugía de tres válvulas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Objetivo primario.

Determinar si la fibrilación atrial es un factor pronóstico de mortalidad temprana en pacientes que son llevados a cirugía de tres válvulas.

Objetivos secundarios.

Determinar si la presión sistólica de la arteria pulmonar por arriba de 50 mmHg, la edad mayor de 40 años, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 50% o el grado cuatro de la clasificación de la asociación del Corazón de New York son factores pronósticos de mortalidad temprana en pacientes que son llevados a cirugía de tres válvulas.

Determinar la mejoría en la clase funcional de los pacientes que son llevados a cirugía de tres válvulas.

Determinar su cambio en la fracción de eyección.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Determinar su cambio en la presión sistólica de la arteria pulmonar.

Describir el género y la edad de los pacientes que son llevados a cirugía de tres válvulas en nuestro medio.

Material y métodos.

Se realizó una búsqueda intencionada en la bitácora de la terapia posquirúrgica de Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" todos los pacientes intervenidos de cambio valvular mitral y aórtico del 01 de enero de 1994 al 31 de diciembre del 2002. Posteriormente se buscó en el archivo clínico el expediente personal de estos pacientes buscando si habían sido intervenidos de la válvula tricúspide ya sea mediante plastía o cambio valvular.

Los criterios de inclusión fueron: todos los pacientes a quienes se les hubiese llevado a cirugía de tres válvulas en las fechas mencionadas, se excluyeron a quienes por alguna causa no contaban con un expediente completo del cual tomar los datos. No se presentaron criterios de eliminación.

Los datos obtenidos de la revisión del expediente eran vaciados a una hoja de concentración.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La obtención de los datos relativos a las características demográficas, enfermedades crónico degenerativas, tipo de cirugía realizada y evento final fueron realizadas de manera retrolectiva del expediente clínico. El dato de la presencia o ausencia de fibrilación atrial u algún otro trastorno del ritmo fue obtenido de manera protectiva con el análisis del electrocardiograma que se encontraba en dicho expediente. Fue realizado un análisis de la variabilidad interobservador en relación a la presencia o no de fibrilación atrial en el electrocardiograma resultando una kappa de 1. El análisis fue realizado entre el

investigador alumno de la tesis y un investigador asociado (Dr.- Eduardo Bucio Reta, residente de tercer año de cardiología y alumno del segundo semestre de la Maestría en Ciencias Médicas por la Universidad Nacional Autónoma de México).

El diseño de estudio corresponde a una cohorte histórica. Las cohorte fueron armadas de acuerdo a la presencia o no del factor de riesgo (fibrilación atrial) y analizadas de acuerdo al desenlace (muerte temprana). En el grupo 1 fueron incluidos los pacientes con fibrilación atrial prequirúrgica y en el grupo dos los no tenían dicha arritmia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las definiciones operacionales fueron las siguientes: Cirugía de tres válvulas.- Paciente en que en la nota quirúrgica se consigne cambio en dos válvulas (mitral y aórtica) y cambio valvular o plastía en la válvula tricúspide. Fibrilación atrial.- En base al análisis de los investigadores. Clase funcional.- La mencionada en el expediente clínico en base a la clasificación de la Asociación del Corazón de New York. Cambio en la clase funcional.- La modificación en uno o más grados de la clasificación mencionada en la primera nota que aparezca en el expediente seis meses posteriores a la cirugía. Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo prequirúrgica.- La mencionada en el último reporte de ecocardiograma previo a la cirugía. Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo posquirúrgica.- La mencionada en el primer reporte ecocardiográfico seis meses posteriores a la cirugía. Presión sistólica de la arteria pulmonar prequirúrgica.- La mencionada en el reporte del último ecocardiograma previo a la cirugía. Presión sistólica de la arteria pulmonar posquirúrgica.- La mencionada en el primer reporte ecocardiográfico seis meses posteriores a la cirugía. Mortalidad

temprana.- Aquella que se presente en los primeros treinta días del postoperatorio.

Análisis estadísticos.- Los análisis de edad, género, tipo de cirugía realizada y prótesis utilizada se hará en base a tasas y proporciones. La presentación de datos se hará con gráfica de barras o barras y bigotes con percentiles dependiendo de la pertinencia de la variable.

El análisis de las variable numéricas entre el pre y postoperatorio se realizará en primer lugar mediante la prueba de equivalencias de varianzas de Levene, en caso de no existir significancia en la diferencias de varianzas se realizará análisis con prueba de t pareada, en el caso contrario el análisis se realizará con la suma de rangos de Mann-Whitney. En caso de uso de prueba de t pareada se presentarán los resultados en gráfica de barras de error, en el caso contrario se presentarán con gráficas de cajas y bigotes.

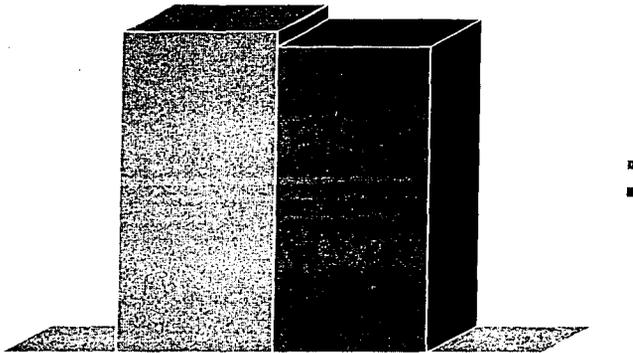
El análisis para similitud de grupos en las cuatro variables descritas se realizará con la prueba de suma de rangos de Mann-Whitney en vista de que los grupos tienen una n menor de 30.

El análisis sobre la significancia de la fibrilación atrial como factor pronóstico de muerte temprana se realizará con el cálculo del riesgo relativo con intervalos de confianza al 95%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resultados.

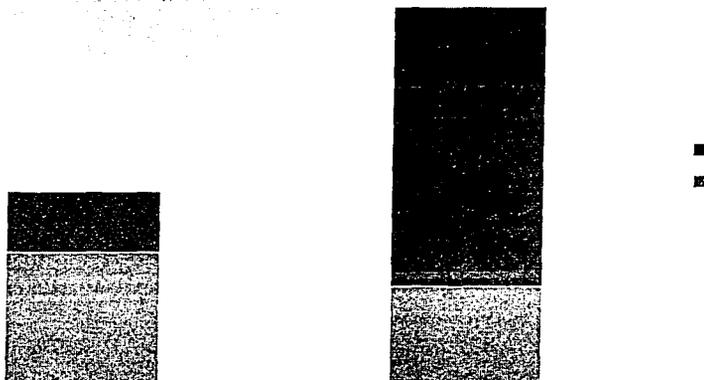
Se encontraron 43 pacientes que fueron llevados a cirugía de tres válvulas en el tiempo de estudio mencionados. La intervención tricuspídea consistió en plastia en 21 casos (49%), correspondiendo a cambio valvular en los restantes (51%).



Gráfica 1.- Relación de intervención en la válvula tricuspídea.

En 11 (26%) ocasiones el cambio valvular mitral y aórtico fue por prótesis biológica, en los 32 restantes (74%) las prótesis utilizadas eran mecánicas. Por el contrario en la válvula tricúspide en 15 pacientes (68%) se utilizó prótesis biológica y en otros 7 (32%) mecánica.

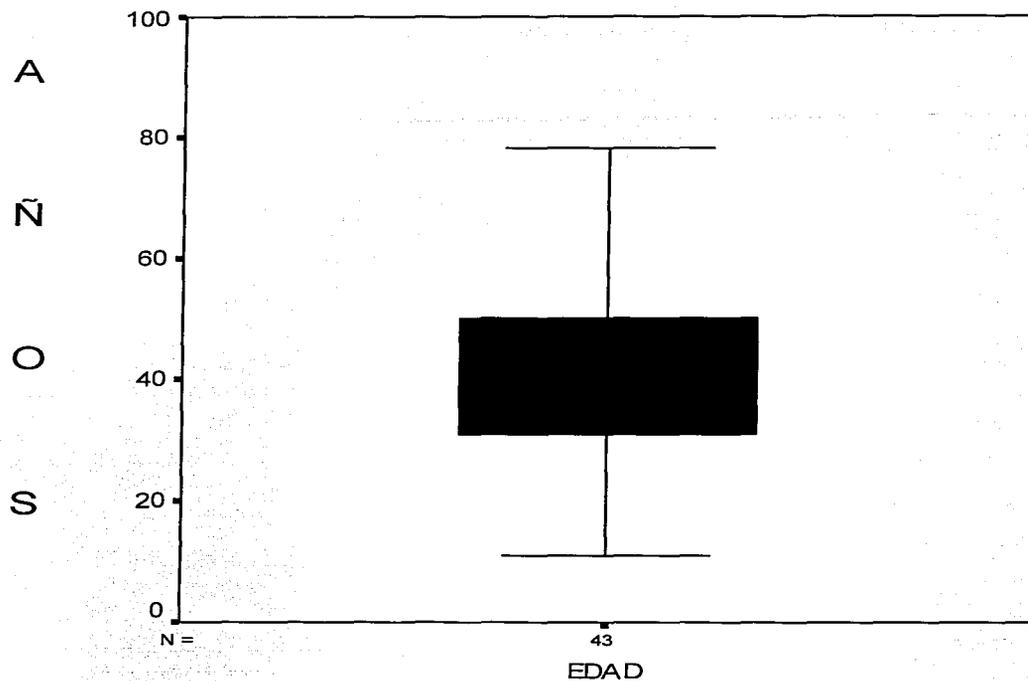
Número de pacientes.



Gráfica 2.- Relación entre el tipo de prótesis utilizada y su posición.

El 56% de los pacientes eran mujeres ($n=24$), mientras que el 44% eran hombres. La media de edad fue de 40.7 años con un valor mínimo y máximo de 11 y 78 años respectivamente. (Rango de 67 años).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

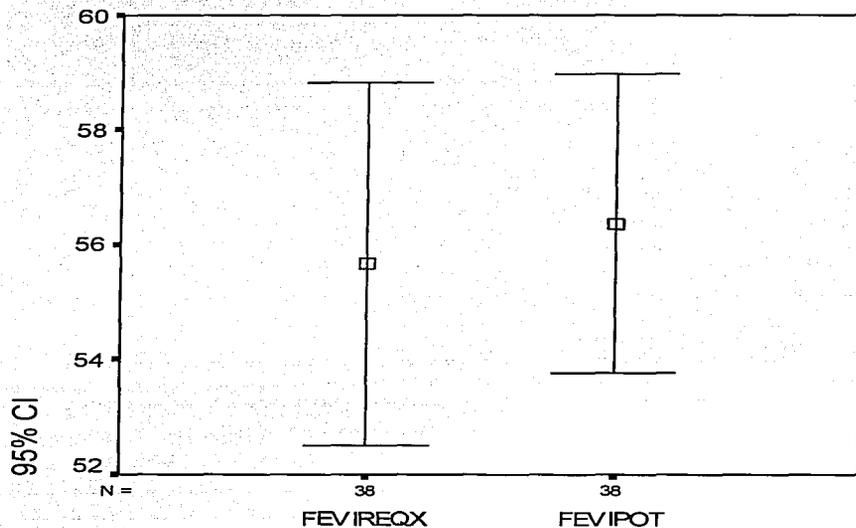


Gráfica 3.- Tabla de caja y bigotes con media, percentiles 25 y 75 y límites superior e inferior.

La mediana de la clasificación de la NYHA prequirúrgica fue de 3 y la del posquirúrgico 1. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre este cambio con una $p < 0.001$.

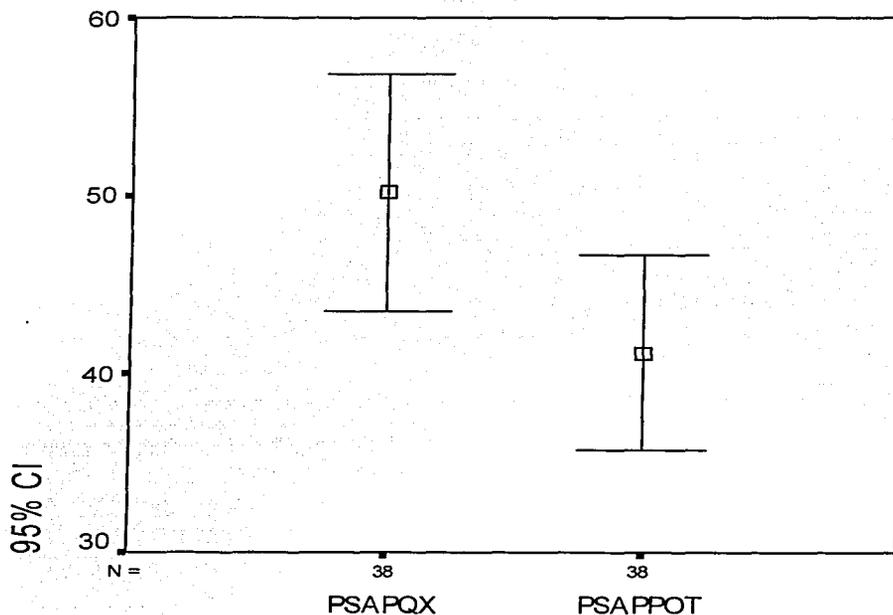
TESIS CON
FALLA DE CRUEN

Se realizó la prueba de Levene entre los valores pre y posquirúrgico para la FEVI obteniéndose una $p = 0.98$. Por lo anterior se procedió a realizar una t pareada para esta variable. La media de la fracción de eyección en el prequirúrgico fue de 55.65%, mientras que en el posquirúrgico fue de 56.33%. La media de las diferencias fue de .71% (IC 95% -4.35 a 2.93%; $p = 0.69$) con lo que no se alcanzó diferencias significativas.



Grafica 4.- Gráfica de barras de error para el cambio en la FEVI tras la cirugía de tres válvulas.

La prueba de Levene para la presión sistólica de la arteria pulmonar fue de $p= 0.67$ por lo que se procedió a analizar con prueba de t pareada. La media de la presión sistólica de la arteria pulmonar en el prequirúrgico fue de 50.21 mmhg, mientras que en el posquirúrgico fue de 41.21. La diferencia de las medias fue de 9 mmhg (IC 95% 3.45- 14.54; $p= 0.002$).



Gráfica 5.- Gráfica de barras de error para el cambio en la PSAP tras la cirugía de tres válvulas.

25 pacientes tenían fibrilación atrial prequirúrgica (58%) por lo que al dividir los grupos quedaron con las siguientes n: grupo 1.- 25 y grupo 2.- 18.

Se analizaron las cuatro variables principales (PSAP, FEVI, edad y NYHA) para confirmar homogeneidad entre los grupos mediante la prueba de suma de rangos de Mann-Whitney observándose que los grupos no tenían diferencias significativas para dichas variables.

	Grupo 1	Grupo 2	P
PSAP.	48.6	51.05	0.49
FEVI.	56.2	54.7	0.67
Edad.	42.7	37.8	0.27
NYHA.	3.2	3.1	0.97

Tabla 1.- Medias y p de las diferencias en la suma de rangos de Mann-Whitney.

Se presentaron 4 casos de mortalidad temprana en el grupo 1 (n=25), mientras que en el grupo 2 sólo se presentó una muerte temprana (n=18). La mortalidad temprana total fue de 5 pacientes (11.7%). La tabla de contingencia para la búsqueda del riesgo relativo para mortalidad temprana de la fibrilación auricular prequirúrgica es la siguiente:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

FAPREQX * MUERTE30 Crosstabulation

Count		MUERTE30		Total
		si	no	
FAPREQX	si	4	21	25
	no	1	17	18
Total		5	38	43

Tabla 2.- Tabla de contingencia para el cálculo de riesgo relativo de muerte temprana para paciente con y sin fibrilación atrial prequirúrgica.

El riesgo relativo para muerte temprana en pacientes en quienes se les realiza cirugía de tres válvulas dependiendo si tiene o no fibrilación atrial prequirúrgica es de 2.9 (IC 95% .35-23.6 p=0.38) por lo que no tiene significancia estadística.

Se analizó también el riesgo relativo para mortalidad temprana para las variables ya mencionadas a los siguientes puntos de corte: edad (>40 años), FEVI (<50%), NYHA (clase IV) y PSAP (>50 mmhg), encontrándose los siguientes riesgos relativos:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

	Riesgo relativo.
NYHA clase IV	.89 (IC 95% .16-4.76; p=1)
FEVI -50%	2.14 (IC 95% .26-17.49; p=0.64)
PSAP >50 mmHg	1.57 (IC 95% .29-8.48; p=0.56)
Edad > 40 años	4.6 (IC 95% .55-37; p=0.17)

Tabla 3.- Riesgo relativo de las variables estudiadas.

Ninguna de las variables estudiadas mostró que tuviese significancia estadística como factor de riesgo de mortalidad temprana en paciente que son llevados a cirugía de tres válvulas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Conclusiones.

No se encontraron diferencias significativas en la edad, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, presión sistólica de la arteria pulmonar y clase funcional entre los grupos 1 y 2, lo que establece, al menos en nuestro estudio, que estas características no se asocian a la presencia o no de fibrilación atrial prequirúrgica en pacientes que serán llevados a cirugía de tres válvulas.

La fibrilación atrial no es, en nuestro estudio, un factor pronóstico de mortalidad temprana en paciente que son llevados a cirugía de tres válvulas. No se encontró tampoco que el grado IV de la NYHA, la PSAP mayor de 50 mmHg, la fracción de eyección menor de 50% y la edad mayor de 40 años sean factores de riesgo con significancia estadística.

Nuestro rango de edad es el más amplio reportado hasta el momento en la literatura; sin embargo la media de edad es bastante similar. Existe una clara prevalencia a favor de la utilización de prótesis mecánica en las posiciones aórtica y mitral, mientras que lo contrario ocurre con las prótesis en posición tricuspídea.

La mortalidad temprana en nuestro centro es tan baja como la menor reportada hasta el momento (11.7 vs 11.5, respectivamente). Lo que puede explicarse por la gran semejanza en la incidencia de este tipo de intervenciones entre los dos centros: 4.7 por año en el nuestro versus 4.8 en el Hospital Tenon de París, Francia ⁽²⁾.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La mejoría en la clase funcional es altamente significativa en nuestra serie, destaca que esto es congruente con una disminución en la presión sistólica de la arteria pulmonar pero no con una fracción de eyección que no se modifica significativamente. Podríamos explicarlo de manera intuitiva como que la mejoría en la clase funcional se debe a la disminución en la transmisión retrógrada a las venas pulmonares y no a una mejoría en la función sistólica del ventrículo izquierdo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Limitaciones del estudio.

El estudio tiene todas las limitantes inherentes de las cohortes históricas (ensamblaje a posteriori de las mismas), por lo que un estudio de cohortes prospectiva le daría mayor solidez al estudio. El hacer el estudio de esta forma permitiría recabar todas las variables de forma prolectiva con lo que se podrían definir estas de la forma más idónea y no de la forma más factible como es el caso de la toma de datos retrolectiva.

El tamaño de la muestra deberá ampliarse para lograr un poder más grandes que disminuya la posibilidad de un error tipo 2.

La mortalidad temprana en pacientes que van a cirugía de tres válvulas es la suma de muchos complejos por lo que el mejor análisis estadístico en busca de factores pronósticos debería ser un multivariado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Referencias bibliográficas.

- 1).- Bigelow JC, Herr RH, Word JA, et al. Multiple valve replacement- review of five years' experience. *Circulation* 38:656, 1968.
- 2).- Michel PL, Houdart E, Ghanem G et al. Combined aortic, mitral and tricuspid surgery: results in 78 patients. *European Heart Journal* 1987; 8; 457-463.
- 3).- Macmanus Q, Grunkemeier G, Starr A. Late result of triple valve replacement: 14-years review. *The Annals of Thoracic Surgery* 1978. 25:5; 402-406.
- 4).- Galloway A, Grossi E, Baumann G et al. Multiple valve operation for advanced valvular heart disease: result and risk factor in 513 patients. *Journal American College of Cardiology* 1992. 19: 4; 725-32.
- 5).- Teoh KH, Christakis GT, Weisel RD, et al. The determinants of mortality and morbidity after multiple-valve operations. *ANN Thorac Surg* 1987;43:353-8.
- 6).- Mullany CJ, Gersh BJ, Oszulak TA, et al. Repair of tricuspid valve insufficiency in patients undergoing double (aortic and mitral) valve replacement: perioperative mortality and long term (1 to 20 years) follow-up in 109 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;97:740-8.
- 7).- Matilla S, Harjula A, Kupari M, Kyllonen KE. Combined multiple valve procedures: factors influencing the early and late results. *Scand J thorac Cardiovasc Surg* 1985; 19:33-7.
- 8).- Braimbridge MU, Clement AJ, Brown AH et al. Triple starr valve replacement. *Br Med J* 1969; 3:683-8.
- 9).- Hurley EJ, Angell WW, Dor V et al. Multiple valve replacement. *Arch Surg* 1967; 94:163-7.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 10).- Livi U, Birtiolotti U, Rizzoli C et al. Surgical treatment of patients with triple heart valve disease. Results and analysis of factors affecting the surgical outcome. Thorac Cardiovasc Surgeon 1982, 30:288-91.
- 11).- Midell AI, De Boer A. Multiple Valve replacement. Arch surg 1972; 25: 402-6.
- 12).- Peterffy A, Jonasson R Bjork VO. Ten years experience of surgical management of triple valve disease. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 13:191-8.
- 13).- Rhodes GR, McIntosh CL, Redwood DR, et al. Clinical and hemodynamic results following triple valve replacement: mechanical vs porcine xenograft prothesis. Ciiculation 1977; 13:191-8.
- 14).- San Felippo PM, Giuliani ER, Danielson GK et al. Tricuspid valve prosthetic replacement : early and late results with the Starr-Edwrad's prothesis. J Thorac Cardiovascular Surg 1976; 71:441-5
- 15).- Piekarski A, Dewilde J, Dumoulin P et al. Les triples remplacements valvulaires. Arch Mal Cœur 1979 ; 72 :1196-202.
- 16).- Iwa T, Watanabe Y, Tsuchiya K, Funaky Y et al. Improved surgical treatment of tricuspid insufficiency in combined valvular disease. J Cardiovasc Surg 1980;21:604-13.
- 17).- Mikaeloff P, Delahaye JP, Convert G et al. Résultats précoces et Tardifs des triples remplacements valvulaires. Utilisation d'une bioprothèse en position tricuspídienne. Arch Mal Cœur 1981 ; 74 : 719-25.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Índice.

Antecedentes:	3
Justificación.....	5
Hipótesis nula.....	6
Objetivo primario.....	7
Objetivos secundarios.....	7
Material y métodos.....	8
Resultados.....	11
Conclusiones.....	19
Limitaciones del estudio.....	21
Referencias bibliográficas.....	22

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN