UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

"COHORTE RETROSPECTIVA ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE SIN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO"

TESIS DE TITULACIÓN

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CARDIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DR. JUAN JOSE OROZCO GUTIÉRREZ RESIDENTE DE CARDIOLOGIA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA DR JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESORA DE TESIS:

DRA LAURA LETICIA RODRÍGUEZ CHÁVEZ
MEDICO ADSCRITO DE HOSPITALIZACION CARDIOLOGIA
ADULTOS 7MO PISO.

MEXICO, D.F.

JULIO 2013







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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE TITULACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TITULO:

"COHORTE RETROSPECTIVA ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE SIN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO"

PRESENTA:

DR. JUAN JOSE OROZCO GUTIÉRREZ RESIDENTE DE CARDIOLOGIA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESORA DE TESIS:

DRA LAURA LETICIA RODRÍGUEZ CHÁVEZ
MEDICO ADSCRITO DE HOSPITALIZACION CARDIOLOGIA ADULTOS 7MO PISO



MEXICO, D.F. JULIO 2013

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO DIRECTOR DE ENSEÑANZA INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

DRA LAURA LETICIA RODRÍGUEZ CHÁVEZ MEDICO ADSCRITO DE HOSPITALIZACION CARDIOLOGIA ADULTOS 7MO PISO INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

DR JUAN JOSE OROZCO GUTIÉRREZ

MEDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

IN	DICE:	Página
Ag	radecimientos	I
1-	Introducción y Antecedentes	6
2-	Planteamiento del problema	11
3-	Justificación	12
4-	Pregunta de investigación	12
5-	Hipótesis	12
6-	Objetivo	13
7-	Material, población y métodos	13
8-	Análisis estadístico	15
9-	Resultados	16
10	-Discusión y Conclusiones	22
11	-Bibliografía	25

Agradecimientos:

A mis padres: Judith Gutiérrez Chiñas y J. Leonor Orozco Olvera, por darme una familia con base sólida, de buenos valores como el amor al prójimo, la lealtad, perseverancia, quienes siempre me han apoyado en todo momento dándome su amor incondicional, por enseñarme que soy capaz de lograr cualquier objetivo.

Al amor de mi vida: Laura Adriana Ortiz Pérez, quien es mi mejor amiga, la más hermosa esposa y mi dulce compañera por el resto de mi vida, gracias por hacer de mi un mejor ser humano,

A mi hermanita: Gabriela Orozco Gutiérrez, quien siempre me ha apoyado en todos mis proyectos, por regalarme a dos rayos de luz que alegran mi vida: Jair y Gael García Gutiérrez.

A mi abuelita: María Chiñas Ortiz, por regalarme tanto amor, mi tía: María Gema Gutiérrez Chiñas, por ser mi segunda madre y uno de los apoyos más importantes en toda mi vida, mis primos: Diana y Andrés Chávez Gutiérrez

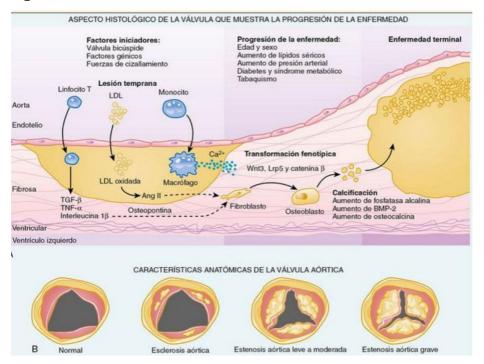
A todos mis compañeros y amigos de toda la vida, en especial a Sergio Adrian Pacheco Ancona, por colaborar en este y en próximos proyectos.

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

Dentro de la salud pública las enfermedades más prevalentes son la enfermedad coronaria, hipertensión arterial sistémica e insuficiencia cardiaca, sin embargo la enfermedad valvular sigue ocupando un lugar importante entre las cardiopatías ya que la incidencia de esta entidad frecuentemente está asociada a la necesidad de una intervención quirúrgica, donde las decisiones del tratamiento definitivo requiere de una evaluación minuciosa de la clínica y estudios de gabinete. (1). En Estados Unidos la cardiopatía valvular es responsable del 10 al 20% de todas las intervenciones quirúrgicas cardiacas, de las cuales dos terceras partes son por estenosis valvular aortica (2). En países en vías de desarrollo, la valvulopatía reumática sigue siendo un importante problema de salud pública, en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" se revelo una prevalencia de lesiones reumáticas valvulares en el 30% por análisis histopatológicos (3).

La estenosis valvular aórtica se refiere a los cambios histológicos, fisiopatológicos y clínicos que se asocian a la obstrucción de salida del ventrículo izquierdo, las tres principales etiologías: válvula aórtica bicúspide con calcificación agregada, válvula aórtica normal (tricúspide) calcificada y enfermedad reumática, siendo la primera la más prevalente en adultos jóvenes. Con el aumento de la esperanza de vida la estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente en los pacientes mayores de 50 años, antes llamada senil o degenerativa (4). Los factores de riesgo para el desarrollo de estenosis aórtica calcificada son análogos a los de la ateroesclerosis, aumento de LDL, diabetes mellitus, tabaquismo e hipertensión arterial sistémica, ya que presentan elevación de marcadores inflamatorios (4). El aspecto histológico de la lesión temprana se caracteriza por infiltración inflamatoria. neovascularización, degradación extracelular, una acumulación subendotelial de LDL oxidada, la producción de angiotensina II y la inflamación por linfocitos T y macrófagos, teniendo como consecuencia final una extensa calcificación (5, 6).

Figura 1

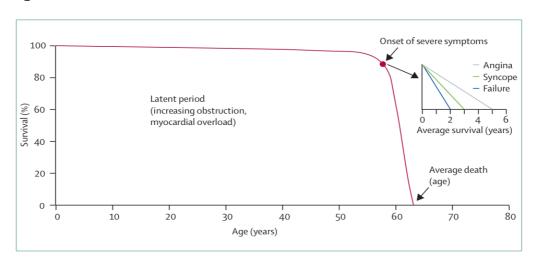


La sobreexpresión genética de vías de inflamación, como el incremento de la 5 lipoxigenasa, se ha correlacionado con la severidad de la estenosis aórtica ya que favorece la llegada de miofibroblastos, esto ha sido demostrado en válvulas aorticas de pacientes que fueron llevados a cambio valvular aórtico (7). En el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" se demostró que los niveles de angiotensina II y angiotensina 1-7 se encontraban en mayores concentraciones en pacientes con estenosis aortica de importante repercusión hemodinámica, sin hipertensión arterial sistémica y función renal conservada, en comparación con sujetos sanos (8). Dweck y cols. demostraron grados variables de inflamación en válvulas aórticas por medio de la tomografía por emisión de positrones en pacientes con estenosis aórtica leve, moderada, grave y controles sanos (9). Sin embargo el uso de IECAS, ARAS (10, 11), estatinas (12, 13) en pacientes con estenosis leve y moderada han dado resultados contradictorios, probablemente por la lenta progresión en esta patología.

La historia natural de la estenosis valvular aórtica, se caracteriza por la ausencia de síntomas en las de grado ligero o moderado, sin embargo una vez iniciado las manifestaciones clínicas, el deterioro funcional es rápido con pronóstico desfavorable y mayor mortalidad (14).

Los tres síntomas principales son la angina, disnea y sincope, sin embargo la muerte súbita puede ser la primera manifestación en pacientes asintomáticos, aunque esta es rara (<1 % anual) (15). Las curvas de supervivencia derivadas de estudios retrospectivos antiguos muestran que el intervalo desde el comienzo de los síntomas hasta el momento de la muerte es de aproximadamente de 2 años en los pacientes con insuficiencia cardiaca, de 3 años en aquellos con sincope y 5 años en aquellos con angina. (16, 17,18).

Figura2



Los síntomas deberán correlacionarse con la exploración física y complementarse con electrocardiografía y radiografía tórax, que apoyen el diagnóstico de gravedad.

El ecocardiograma es la herramienta diagnostica clave. Sirve para confirmar la estenosis aórtica, evaluar el grado de calcificación valvular, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y el grosor de la pared, detectar otras afecciones en válvulas y aorta, así como proporcionar información pronostica. La ecocardiografía doppler es la técnica preferida para evaluar la gravedad. Los criterios actuales ecocardiograficos para la definición de estenosis aórtica grave son: área valvular

<1.0 cm² (Critica 0.8 cm²), área valvular indexada <0.6 cm²/m² de superficie corporal, gradiente medio >40 mmHg, velocidad máxima del chorro > 4 m/s y cociente de velocidad <0.25 (1).

El riesgo de muerte súbita es alto en la estenosis aórtica grave sintomática, de manera que estos pacientes se les deben remitir pronto para una intervención quirúrgica, ya que se ha demostrado un cambio en el pronóstico y calidad de vida de los pacientes (19). Actualmente las indicaciones de intervención quirúrgica de acuerdo a las Guías de manejo de valvulopatías de la Sociedad Europea de Cardiología son las siguientes para pacientes con estenosis aórtica grave sintomática (1):

Tabla 1. INDICACION DE TRATAMIENTO QUIRURGICO ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE

	Cl	Mr1
Indicaciones para la sustitución valvular aórtica en la estenosis aortica	Clase	Nivel
La SVA está indicada para pacientes con EAo grave y cualquier síntoma relacionado con ella	I	С
La SVA está indicada para pacientes con EAo grave que van a someterse a CRVC o cirugía de la aorta ascendente o en otra válvula	I	С
La SVA está indicada para pacientes con EAo grave y disfunción del VI sistólica (FEVI<50%) no debida a otra causa	I	С
Se debe considerar la SVA para pacientes de alto riesgo con EAo sintomática grave candidatos a TAVI, pero en los que el equipo cardiológico recomienda cirugía según el perfil individual de riesgo y características anatómica	IIa	В
Se debe considerar la SVA para pacientes asintomáticos con EAo grave y prueba de esfuerzo anormal que muestra una caída de la presión sanguínea por debajo de los valores basales	IIa	С
Se debe considerar la SVA para pacientes sintomáticos con EAo con flujo y gradiente bajos (<40 mmHg) y FEVI reducida y evidencia de reserva de flujo	IIa	С
En pacientes sintomáticos con EAo con flujo y gradientes bajos (< 40 mmHg) y FEVI normal, solo se debe considerar la SVA tras la evaluación meticulosa y confirmación de la gravedad de la EAo	IIa	С

Abreviaturas tabla 1.

SVA: Sustitución de válvula aórtica, CRVC: Cirugía de revascularización coronaria, EAo: Estenosis aortica, FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

Los pacientes no operados, reingresan frecuentemente por angina o insuficiencia cardiaca descompensada, lo cual representa altos costos con incremento en la morbimortalidad.

Independientemente del conocimiento del pronóstico adverso de los pacientes con síntomas y estenosis aórtica valvular grave, un elevado porcentaje de pacientes aptos para tratamiento quirúrgico no son referidos para cirugía (20, 21). Las razones son múltiples por las cuales un paciente con estas características no se le practica una sustitución valvular; las cuales podemos dividir en personales y médicas, dentro del primer grupo la más habituales la negación por parte del paciente ya que existe el temor de un mal resultado, estancias prolongadas de hospitalización, entre otras suposiciones, por su parte las medicas han sido evaluadas en varios estudios, donde resalta uno estudio observacional prospectivo realizado en Europa donde se concluye que las principales razones clínicas son la edad avanzada, la fracción de eyección baja y con menor impacto las comorbilidades, siendo la más frecuente el daño neurológico (21); sin embargo no existe evidencia contundente con estudios prospectivos sobre la mala evolución en este grupo de pacientes.

Situación similar acontece en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" ya que se trata de un centro de referencia a nivel nacional con alta demanda de atención médica. Se estimó en el 2000 que el tiempo de espera desde que el medico determina la necesidad de tratamiento quirúrgico y la obtención de una cama disponible es de 5 meses 19 días ±7 meses 2 días con un mínimo de 8 días y un máximo de 2 años, ya que estos espacios eran ocupados por urgencias mayores provenientes de urgencias y la unidad coronaria, lo cual condiciono abandono por parte de los pacientes de la consulta externa, donde algunos regresaban por el empeoramiento de síntomas; por ello fue creado en 1999 el programa "Vía rápida para cirugía cardiaca" donde se pretende aumentar el número de internamientos

de pacientes con bajo riesgo y en el 2004 se extendió a los de riesgo intermedio, los cuales se consideran con buen pronóstico tanto por la patología así como las condiciones basales de los pacientes, estos resultados ya han sido publicados, donde resaltan la baja tasa de mortalidad con tiempos de estancia cortos (22, 23). A pesar de estos grandes esfuerzos, la población de estenosis aórtica grave sintomática no siempre cumple con estos requisitos, en especial la sub cohorte de edad avanzada con función ventricular disminuida o comorbilidades asociadas ya que son considerados de alto riesgo, los cuales tienen un tiempo de espera prolongados o no son llevados a cirugía por distintas razones. Hasta el momento no existen estudios o publicaciones que hayan llevado un seguimiento de estas poblaciones evaluando las características basales, comorbilidades, tratamientos instaurados entre otras variables de importancia para su pronóstico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" existe una población de pacientes con diagnóstico de estenosis aórtica grave sintomática que cumplen los criterios para tratamiento quirúrgico que no han sido sometidos a sustitución valvular; es conocido que el pronóstico de estos pacientes es malo para la vida dependiendo de su sintomatología, esto se encuentra basado en estudios descriptivos antiguos (16,17,18) y por lo tanto se desconoce la evolución de esta entidad con tratamiento farmacológico actual principalmente dirigido a comorbilidades asociadas. En nuestro medio no existen estudios actuales que evalúen la evolución de los pacientes con estas características.

JUSTIFICACION

En nuestra institución existen pacientes con diagnóstico de estenosis aórtica grave sintomática que por razones médicas o extra médicas no se les realizó un tratamiento quirúrgico; en esta cohorte de pacientes se desconoce su evolución, por lo que será útil y beneficioso investigar si existen factores en el tratamiento farmacológico que hayan modificado su pronóstico.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existen factores en el tratamiento farmacológico que hayan modificado el pronóstico de los pacientes con estenosis aórtica grave sintomática sin intervención quirúrgica en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" durante el periodo 2006-2008?

HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA: Los pacientes con diagnóstico de estenosis valvular aórtica grave sintomática en quienes no se realizó cambio valvular aórtico y fallecieron no tuvieron distinto tratamiento farmacológico en comparación a los que sobrevivieron durante los siguientes 5 años después de la fecha de diagnóstico.

HIPOTESIS ALTERNA: Los pacientes con diagnóstico de estenosis valvular aórtica grave sintomática en quienes no se realizó cambio valvular aórtico y fallecieron tuvieron distinto tratamiento farmacológico en comparación a los que sobrevivieron durante los siguientes 5 años después de la fecha de diagnóstico.

OBJETIVO

Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes al momento del diagnóstico de estenosis aórtica grave sintomática.

Analizar si existe diferencia entre el tratamiento farmacológico de los pacientes con estenosis aórtica grave sintomática que no fueron sometidos a cambio valvular aórtico en relación a su mortalidad.

MATERIAL Y METODOS

- Tipo de estudio y metodología

Se trata de un estudio observacional, longitudinal, retrolectivo, retrospectivo, analítico. Cohorte retrospectiva.

Se solicitó al departamento de epidemiologia la base de datos de los pacientes con el diagnóstico de estenosis aórtica grave durante el periodo 2006 a 2008. Se revisaron los expedientes físicos en el departamento del archivo general del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" así como el electrónico, seleccionando a aquellos que no se hayan sometido a cambio valvular aórtico, se recabó los datos en hoja de Excel incluyendo números telefónicos, posteriormente acudí a la Jefatura de Trabajo Social donde solicite autorización para realizar llamadas telefónicas locales y de larga distancia, esto con la intención de contactar al paciente o familiar y conocer la ocurrencia del evento de muerte.

Descripción de la población de estudio

Población objetivo: Pacientes con diagnóstico de estenosis valvular aórtica grave sintomática en quienes por razones médicas o extramedicas no fueron sometidos a cambio valvular aórtico en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" durante el periodo de enero de 2006 a julio 2008 con un seguimiento en los siguientes 5 años después del diagnóstico.

Criterios de Selección

Inclusión: Pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de estenosis valvular aórtica grave por ecocardiografía que hayan referido al menos angina, disnea o sincope, por lo que se hayan considerado para tratamiento quirúrgico, en quienes no se haya sometido a cambio valvular aórtico independientemente de la razón.

Exclusión: Pacientes en los que no se encuentren los datos necesarios para el estudio en el expediente clínico.

Eliminación: Pacientes que no se hayan localizado vía telefónica para determinar desenlace en los siguientes 5 años de seguimiento.

- Tamaño de la muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo a conveniencia del investigador de pacientes con diagnóstico de estenosis aórtica grave sintomática que no hayan sido sometidos a cambio valvular aórtico durante el periodo de enero 2006 a julio 2008.

Tabla 2 VARIABLES DE ESTUDIO.

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE
		VARIABLE
COMORBILIDAD ALTO	Padecimiento asociado considerado	Independiente
RIESGO	de alto riesgo para procedimiento	Cualitativa.
	quirúrgico el cual se encuentre	
	referido en nota de sesión médico	
	quirúrgica o nota de revisión.	
TRATAMIENTO	Uso de IECA, ARA, estatina, diurético	Independiente
	de asa, referido en el expediente	Cualitativa.
	clínico en cualquier momento	
	durante el seguimiento.	
SINTOMA	Síntomas asociados a la estenosis	Independiente
	aórtica como angina, disnea o	Cualitativa.
	sincope referido en el expediente	
	clínico durante el seguimiento.	
FEVI	Porcentaje de volumen tele	Independiente
	diastólico expulsado en la sístole	Cuantitativa continúa.
	determinado por ecocardiografía y	
	referido al momento de	
	considerarse tratamiento	
14440	quirúrgico.	- I
MUERTE	Defunción durante el periodo de	Dependiente
	seguimiento en los siguientes 5 años	Cualitativa.
	referida en el expediente clínico o	
MOMINO DE NO CIDUCIA	por familiar en llamada telefónica.	T 1 1: .
MOTIVO DE NO CIRUGIA	Razón por la cual no se llevó a cabo	Independiente
	la intervención quirúrgica mencionada en nota de sesión	Cualitativa.
	médico quirúrgica o nota de revisión.	
	Tevision.	

Abreviaturas tabla 2.

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, *ARA:* antagonista de receptor de angiotensina.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características clínicas y sociodemográficas cualitativas se expresan en valores absolutos y proporciones, las variables cuantitativas con medidas de tendencia central media y desviación estándar. La distribución de las variables en ambos grupos para las variables dicotómicas se analizó con la prueba exacta de Fisher. La magnitud de la asociación por odds ratio. Las variables continuas fueron evaluadas con las prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar distribución normal, posteriormente el análisis de igualdad de varianzas se determinó con la prueba de Levene. Finalmente el análisis de diferencias de medias con la prueba de T de student de muestras independientes (24). La recolección de datos se capturó en el programa Excel 2010 y el paquete estadístico empleado fue SPSS versión 19.0.

RESULTADOS

Se evaluaron 540 expedientes con diagnóstico de estenosis aórtica grave, de los cuales 45 cumplieron con los criterios de inclusion, y se eliminaron 7 debido a que no se logro contactar vía telefonica con el paciente o familiares. El número total de expedientes fueron 38.

Se estudiaron 38 pacientes, de los cuales 25 de ellos, (65%), eran hombres. La media de edad 66.6 (DE± 10.67), con un mínimo de 53 y máximo de 84 años. Se dividieron en dos grupos, muertos y sobrevivientes a los 5 años después de diagnóstico.

En cuanto a las comorbilidades asociadas, la hipertension arterial sistémica ocupo el primer lugar, (57%), la cardiopatía isquémica el segundo lugar, (26%), y la diabetes mellitus tipo 2 el tercer lugar (15%).

De las patologias consideradas como de alto riesgo para un procedimiento quirúrgico o malo para la vida, la neumopatia solo estuvo presente en el 10 % de los pacientes y en segundo lugar la insuficiencia renal crónica y cáncer con 8 % cada uno. (Tabla 3).

El medicamento mas prevalente entre los pacientes fue el uso de IECA en 23 pacientes, (61 %), despues el uso diureticos de ASA en 18, (47%), y los ARA en 8 pacientes (21%). Tabla 3.

De los sintomas la disnea ocupo el primer lugar en 32 pacientes, (84%), la angina en 16 pacientes, (42%,) y el sincope solo en 9 pacientes (23%), estos resultados implican que en mas de una ocasion un paciente refirio al menos 2 sintomas en la consulta. Tabla 3.

De los motivos por los cuales los pacientes no fueron intervenidos, la negacion por parte del paciente fue la principal razon con 20 pacientes, (52%); el considerarlos de alto riesgo por las comorbilidades fue la segunda razón, (34%), y finalmente solo 4 (11%) fueron por cuestiones extramedicas. Tabla 4.

De todas las variables antes mencionadas solo se observo una distribucion independiente, con el uso de diurético con mayor proporcion en el grupo de muerte, $(60\% \, p < 0.05)$, asi como una tendencia marginal con los IECAS. La magintud de la asociacion con odds ratio, solo mostro tendencia al riesgo con el uso de diuréticos. Tabla4.

La media de las variables ecocardiográficas fueron: FEVI 47.87% ±15.49, área valvular aórtica 0.66 cm² ±0.19, gradiente medio transvalvular 56 mmHg ± 23.80 y presión sistólica de la arteria pulmonar 47mmHg ± 21.62, no se encontró diferencias estadísticamente significativas. Tabla 3.

De las variables por laboratorio, la media de glucosa fue de 115 mmol/dl \pm 32.24, hemoglobina 13.24 g/dL \pm 1.8 y creatinina 1.1mmol/dL \pm 0.42, de las cuales, esta última fue la única que mostró diferencia estadística siendo mayor en el grupo de muerte (p 0.08) Tabla 2.

Tabla 3VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS Y CLINICAS

VARIABLES	GENERAL	FALLECIDOS	SOBREVIVIENTES	V de p
Número de pacientes	38	27	11	
Sociodemográficas				
Edad	66.68(10.6)	69.1 (8.8)	60.6(12.8)	0.251
Hombres	25 (65%)	18 (66%)	7 (63%)	0.571
Comorbilidades				
HAS	22 (57%)	14 (50%)	8 (72%)	0.208
DM2	6 (15%)	4 (14%)	2 (18%)	0.571
IRC	3 (8%)	3 (11%)	0 (0%)	0.347
Cáncer	3 (8%)	3 (11%)	0(0%)	0.347
Neumopatia	4 (10%)	4 (14%)	0(0%)	0.238
IH	2 (5%)	2 (7%)	0(0%)	0.499
CI	10 (26%)	9 (33%)	1(9%)	0.127
Tratamiento				
Uso IECA	23 (61%)	19 (70%)	4 (36%)	0.058
Uso ARA	8 (21%)	5 (13%)	3(8%)	0.422
Uso diurético de asa	18(47%)	16(60%)	2(18%)	0.024
Uso estatina	7 (18%)	5(18%)	2(18%)	0.680
Uso IECA/ARA +	9(24%)	6(22%)	3(27%)	0.73
estatina				
Síntomas				
Angina	16(42%)	12 (44%)	4(36%)	0.466
Disnea	32 (84%)	24 (88%)	8 (72%)	0.221
Sincope	9(23%)	5 (19%)	4 (36%)	0.222
ECOTT				
FEVI	47.87(15.49)	47.04(16.75)	49.91 (12.39)	0.74
FEVI <30%	9 (23%)	7(25%)	2(18%)	0.61
FEVI <50%	20(52%)	16(59%)	4(36%)	0.19
AVAO	0.66(0.19)	0.66 (0.18)	0.65 (0.23)	0.34
Gte. Medio	56(23.80)	53.44 (22.70)	62 (26.29)	0.22
PSAP	47(21.62)	47 (23.19)	46.72(17.53)	0.44
Laboratorios				
Glucosa	115 (32.24)	119(35.5)	105(20.06)	0.1
Creatinina	1.1(0.42)	1.22(0.46)	1.0 (0.20)	0.08
Hemoglobina	13.24(1.8)	13.31(1.8)	13.06 (1.92)	0.29
Razón No Cirugía				
Extramedico	4 (11%)	2 (7%)	2 (18%)	0.466
Negación paciente	20 (52%)	13 (48%)	7 (63%)	0.307
Alto Riesgo	13 (34%)	11 (28%)	2 (18%)	0.171

Abreviaturas tabla 3.

HAS: hipertensión arterial sistémica, DM 2: diabetes mellitus 2, IRC: insuficiencia renal crónica, IH: insuficiencia hepática, CI: cardiopatía isquémica, IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA: antagonista de receptor de angiotensina, FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, AVAO: área valvular aortica, Gte medio: gradiente medio, PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.

Tabla 4. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		FEVI	AVAO	GTE MEDIO	PSAP	Glucosa	Hemoglobina	Creatinina	Edad
N		38	38	38	38	38	38	38	38
Parámetros normales ^{a,b}	Media	47.87	.6647	56.0789	47.2105	115.3421	13.2421	1.1739	66.6842
	Desviación típica	15.496	.19449	23.80709	21.62601	32.29783	1.87928	.42172	10.67988
Diferencias más extremas	Absoluta	.151	.139	.073	.113	.173	.182	.212	.096
	Positiva	.112	.139	.073	.113	.173	.071	.212	.073
	Negativa	151	098	051	104	147	182	129	096
Z de Kolmogorov-Smirnov		.931	.854	.452	.697	1.065	1.122	1.308	.589
		.352	.459	.987	.717	.207	.161	.065	.878
Sig. asintót. (bilateral)									

Tabla 4. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		FEVI	AVAO	GTE MEDIO	PSAP	Glucosa	Hemoglobina	Creatinina	Edad
N		38	38	38	38	38	38	38	38
Parámetros normales ^{a,b}	Media	47.87	.6647	56.0789	47.2105	115.3421	13.2421	1.1739	66.6842
	Desviación típica	15.496	.19449	23.80709	21.62601	32.29783	1.87928	.42172	10.67988
Diferencias más extremas	Absoluta	.151	.139	.073	.113	.173	.182	.212	.096
Z de Kolmogorov-Smirnov	Positiva Negativa	.112 151 .931	.139 098 .854		.113 104 .697	.173 147 1.065	.071 182 1.122	.212 129 1.308	.073 096 .589
		.352	.459	.987	.717	.207	.161	.065	.878
Sig. asintót. (bilateral)									

Abreviaturas tabla4.

FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, AVAO: área valvular aórtica, GTE MEDIO: gradiente medio, PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Tabla 5. ODDS RATIO

VARIABLE	ODDS RATIO	VALOR DE p
TRATAMIENTO		
Uso IECA	1.05 (IC95 0.62 a 1.77)	0.84
Uso ARA	0.81 (IC95 0.23 a 2.76)	0.73
Uso Diurético de asa	2.1 (IC95 0.93 a 4.72)	0.07
Uso estatina	0.6 (IC95 0.15 a 2.35)	0.47
Uso IECA/ARA + estatina	0.7 (IC95 0.157 a 3.8)	0.7
SINTOMAS		
Angina	1.4 (IC95 0.3 a 5.9)	0.64
Disnea	3 (0.5 a 17)	0.28
Sincope	0.3 (0.08 a 1.9)	0.24
ECOCARDIOGRAMA		
TRANSTORACICO		
FEVI <30%	1.43(0.24 A 8.25)	0.68
FEVI < 50%	2.54 (0.59 A 10.83)	0.20
MOTIVO NO QUIRURGICO		
Extra médicos	0.36 (0.04 a 2.9)	0.34
No acepto paciente	0.53 (0.12 a 2.2)	0.38
Alto Riesgo	3.09 (0.05 a 17.1)	0.19

Abreviaturas tabla5.

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, *ARA:* antagonista de receptor de angiotensina, *FEVI:* fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Actualmente se encuentran bien establecidos los criterios para llevar a cirugía de sustitución valvular aortica a un paciente con diagnóstico de estenosis aortica grave(1), sin embargo, en estos criterios no se consideran una infinidad de condiciones médicas y no médicas, por las cuales un paciente no es sometido a un tratamiento quirúrgico, dentro de las más frecuentes, las comorbilidades de mal pronóstico post quirúrgico; de las cuales hasta el momento no existe un estudio prospectivo que afirme esta suposición(21), por nuestra parte, en la cohorte de pacientes, la prevalencia fue menor del 10 % de forma independiente para la mayoría de ellas excepto la cardiopatía isquémica, la cual se presentó en el 26% general (muertos 33% y sobrevivientes 19%), sin embargo, en ninguna de estas comorbilidades se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre grupos y solo mostró tendencia al riesgo en el grupo de muerte. Otro argumento considerado como de alto riesgo es la edad, en nuestra cohorte la mayor parte de la población, se encontraba en edades de 66.68 ± 10.67 años, menores a las referidas en el artículo de B. Lung y cols. donde la media fue de 80 años ± 4.8 años (21), por lo que podemos considerar que en esta cohorte no se encontraba esta condición. Se ha reportado que la disminución de la fracción de eyección y en especial aquellos < 30%, es un predictor de mortalidad en cirugía cardiovascular principalmente en el grupo de edad avanzada (25), en nuestra cohorte, los pacientes tenían una FEVI de 47.87 ± 15.49 %. Al analizar aquellos pacientes con FEVI < 30% y < 50% la prevalencia fue del 23% y 52%, donde se observó un factor de riesgo marginal en el grupo de muerte, la cual probablemente muestre diferencias al incrementar el número de sujetos. En la actualidad existen diversas publicaciones donde se menciona que a pesar de una disminución de la FEVI preoperatoria, el resultado postquirúrgico en estos pacientes es buena con incrementos de este parámetro, con indicación IC para sustitución de la válvula (1), esto es debido a que en la mayoría de las ocasiones es por incremento exagerado en la potscarga y no por daño en la miofibrilla, por lo que al corregirse favorece la contractilidad cardiaca. Bajo este argumento no solo se debe considerar el valor absoluto de la FEVI, sino determinar si existen otras causas que favorezcan esta disminución o únicamente es debido a la obstrucción generada por la válvula estenotica.

En relación a los medicamentos no se encontró asociación protectora con el uso de IECAS/ARA o estatinas de forma independiente y solo una tendencia marginal en conjunto, esto muy probablemente al número de sujetos incluidos en el estudio, así mismo debido al sesgo que tiene los estudios retrospectivos en los que no se puede evaluar de forma contundente el apego a tratamiento. Uno de los resultados observados que llamo la atención, fue la alta prevalencia de disnea (82%) y así mismo el uso de diuréticos (47%), donde al realizar la asociación entre este fármaco y muerte, mostró una tendencia estadística al riesgo; lo cual puede sugerir que debemos ser cautos con el uso los diuréticos, ya que estos pacientes son dependientes de precarga, donde la disminución de esta favorece bajo gasto cardiaco que predispone al deterioro de otros órganos; por otra parte, otra causa de disnea pudiese ser una disfunción diastólica, la cual empeora con la disminución de la precarga.

Finalmente, en esta cohorte, la razón más prevalente por la cual un paciente no fue intervenido quirúrgicamente fue la negación del mismo para el procedimiento, en este aspecto existe una responsabilidad compartida entre paciente y médico, por una parte nosotros estamos obligados al ser explícitos tanto en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico con los pacientes así como la red familiar de apoyo, quienes por su parte deberán gestionar y realizar los esfuerzos necesarios para cumplir con los requisitos establecidos en nuestra institución para el tratamiento quirúrgico, donde el departamento de trabajo social es la piedra angular en este aspecto.

LIMITACIONES

Aceptamos las limitaciones inherentes al diseño del estudio retrospectivo, donde la posibilidad de evaluar un apego a tratamiento es bajo, la falta de información en el expediente de 7 pacientes que condiciono una muestra pequeña, la cual

únicamente mostro una tendencia estadística. No se logró identificar en la mayoría de los pacientes la velocidad del flujo transaórtico.

CONCLUSIONES

- La edad no mostró diferencia estadísticamente significativas entre grupos, donde la edad promedio fue menor a la reportadas en estudios donde se consideró este un factor de riesgo para decidir no otorgar tratamiento quirúrgico,
- La prevalencia de comorbilidades consideradas de mal pronóstico quirúrgico tuvo una prevalencia baja en esta cohorte, donde mostró tendencia al grupo muerte, lo cual es esperado por la conjunción de mal pronóstico por la presencia de estas y el no tratamiento quirúrgico.
- El uso de IECAS/ARA y estatina expresó una tendencia estadística a la protección, sin embargo se requiere un mayor de número de pacientes, para favorecer esta asociación.
- Se deberá evaluar de forma minuciosa el síntoma de disnea, y la posible etiología de esta, donde el uso de diuréticos no necesariamente es el tratamiento adecuado, ya que en este estudio se encontró una tendencia estadística al riesgo en el grupo de muerte.
- La decisión de no operar a un paciente se fundamenta tanto en la evidencia científica como en la experiencia de cada institución, por lo que debemos favorecer la realización de más estudios para esclarecer estas incógnitas.
- La decisión de aceptar un tratamiento quirúrgico por parte del paciente dependerá de una relación médico-paciente óptima, donde nuestra responsabilidad será aclarar todas las dudas existentes para la toma de decisiones fundamentadas, sin dejar de lado el aspecto social el cual debemos fortalecer con un abordaje en conjunto con el departamento de trabajo Social.

BIBLIOGRAFIA.

- 1. Vahanian A, Alfieri O, Andreoti F, Antunes MJ, Esquivas G, Baumgartner H, Borger M, Carrel T, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancelloti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Oppell U, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease. The Joint Task Force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2012; 33: 2451-2496.
- 2. Otto C, Bonow R. Valvular Heart Disease. En: Libby P, Bonow R, Mann D, Zips D (eds.) Braunwald's Heart Disease a Textbook of Cardiovascular. 9th Ed. Philadelphia, Saunders, Elsevier. Chap 66. 2012. Pp. 1468-1477
- 3. Ávila M, Soto V, et al. Valvulopatias no reumáticas. Arch Cardiol Mex. 2004; 74: 474-77.
- 4. Stewart BF, Otto CM, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease: Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol. 1997; 29: 630-634.
- 5. Mohler ER III, Gannon F, et al. Bone formation and inflammation in cardiac valve. Circulation. 2001; 103:1522-1528.
- 6. Aikawa E, Nahrendorf M, et al. Multimodality molecular imaging identifies proteolytic and osteogenic activities in early aortic valve disease. Circulation. 2007; 115:377-386.
- 7. Nagy E, Andersson D, et al. Up regulation of the 5-Lipoxigenase Pathway in Human Aortic Valves correlates with severity of the stenosis and lead leukotriene-induced effects on valvular myofibroblasts clinical perspective. 2011; 123:1316-1325.
- 8. López-de la Vega César, Pastelín-Hernández G, et al. Niveles urinarios de angiotensina-(1-7) y angiotensina II en pacientes con estenosis aórtica de importante repercusión hemodinámica. Arch Cardiol Mex 2011; 81(4):292-297.

- 9. Dweck M, Jones C, et al. Assessment of valvular calcification and inflammation by positron emission Tomography in patients with aortic stenosis clinical perspective. Circulation 2012; 125:76-86.
- 10. Shavelle M, et al. Are angiotensin converting enzyme inhibitors beneficial in patients with aortic stenosis? Heart 2005;91:1257-1259
- 11. Romain C, Clavel M, et al. Angiotensin-Receptors Blockers are associated with reduced progression of aortic stenosis. Circulation 2011; 124:A13786.
- 12. Rosenhek R, Rader F, et al. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. Circulation 2004; 110:1291-1295.
- 13. Chan K, Teo K, et al. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. Circulation 2010:121:306-314.
- 14. Guadalajara JF. Valvulopatías. En: Guadalajara JF, editor. Cardiología. 7ª ed. México Méndez Editores. 2012 pp. 641-714.
- 15. Rosenhek R, Binder T, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. N Engl J Med 2000; 343:611-617.
- 16. Ross J Jr, Braunwald E, et al. Aortic stenosis. Circulation 1968; 38: Suppl 1:61-7.
- 17. Frank S, Johnson A, et al. Natural history of valvular aortic stenosis. Br Heart J 1973; 35:41-6.
- 18. Horstkotte D, Loogen F, et al. The natural history of aortic valve stenosis. Eur Heart J 1988;9:Suppl E:57-64
- 19. Schwarz F, Baumann P, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. Circulation 1982; 66:1105-1110.
- 20. Van Geldorp MWA, Van Gemeren M, et al. Therapeutic decisions for patients with symptomatic severe aortic stenosis: room for improvement? Eur J Cardiothorac Surg. 2009, 35:953-7
- 21. Lung B, Cachier A, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? Eur Heart J. 2005; 26:2714-2720.

- 22. Trevetan S, Santibáñez F, et al. Vía rápida para cirugía cardiaca. Arch Cardiol Mex 2001; 71(3):214-220.
- 23. Rodríguez L, Kuri J, et al. Programa de estancia corta en cirugía cardiaca. Análisis de morbimortalidad en 533 casos en cinco años. Arch Cardiol Mex 2010; 80(2):100-107.
- 24. Bernard Rosner. Descriptive Statistics. Estimation. Hypothesis Testing: One-sample inference. Hypothesis Testing: Two-sample inference. Fundamentals of Biostatistics. 7th Ed. Canada, Brooks/Cole. Chap 2, 6. 2010.
- 25. Roques F, Nashef SAM. Risk factors and outcomes in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of the 19030 patients. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15:816-823.