



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

**“ANÁLISIS COMPARATIVO DE IMPLANTE VALVULAR AÓRTICO POR
ABORDAJE MÍNIMAMENTE INVASIVO VERSUS ABORDAJE
TRADICIONAL. EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL DE
CARDIOLOGÍA DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”**

TÉSIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA

PRESENTA:

DR. DAVID ROLDÁN MORALES

TUTOR:

DR. CARLOS RIERA KINKEL

Médico Jefe de División de Cirugía Hospital de Cardiología
del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

Correo electrónico: rierac7@gmail.com



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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios,

A mi familia,

que siempre ha estado ahí cuando la he necesitado, son mi soporte principal, sin ustedes esta tarea habría sido imposible

A mis maestros,

Dr. Carlos Riera, Dr. Alberto Ramírez, Dr. Antonio Barragán, Dr. Serafin Ramírez, Dr. Sergio Claire, Dra. Violeta Valencia, Dr. León Hernández, Dr. Jorge Olvera, Dr. Alejandro Jiménez, Dr. Victor Carmona, Dr. Erik Ortega, Dr. Jorge Vázquez, Dr. Ledu Lara, Dr. Jesús Saucedo, Dr. Filiberto Villanueva, Dr. Alejandro Solano, Dr. Zepeda y Dr. Daniel Munguía. Gracias por su ejemplo, enseñanzas y sobre todo por su confianza. Estamos de pie en hombros de gigantes

A mis compañeros,

Dra. Adriana Pérez, Dra. Sesbania Bocanegra, Dr. Luis M. Zúniga y Dr. Edgar Hernández, gracias por su amistad y apoyo a lo largo de esta etapa y las que están por venir

A los pacientes,

quienes en su momento de mayor vulnerabilidad ponen su confianza y vidas en nuestras manos, son nuestra razón de estar aquí y la fuente principal de nuestro aprendizaje.

DEDICATORIA

*A Claudia mi esposa,
ha sido mi principal fortaleza, mi mejor amiga y mi compañera
en este viaje llamado vida*

*A Loreta mi hija,
Que me ha demostrado otra forma de amar, indescriptible,
tu alegría, creatividad y tu curiosidad renuevan mi energía*

Son mi razón de querer ser mejor día a día.

ÍNDICE

Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
Marco teórico	5
Planteamiento del problema	24
Justificación	24
Objetivos	24
Hipótesis	25
Material y métodos	27
Descripción operacional de variable	29
Análisis estadístico	34
Aspectos éticos	37
Recursos, infraestructura, financiamiento y factibilidad	38
Resultados	39
Discusión	45
Conclusión	47
Referencias	48
Anexos	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estadificación de la estenosis aórtica	11
Tabla 2. Recomendaciones de momento de intervención en estenosis aórtica	12
Tabla 3. Evaluación de riesgo	13
Tabla 4. Estadificación de la insuficiencia aórtica	17
Tabla 5. Recomendaciones de momento de intervención en insuficiencia aórtica	19
Tabla 6. Factores demográficos	40
Tabla 7. Resultados	44

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Figura 1. Elección de TAVR versus RVA quirúrgico	13
Gráfica 1. Derivación cardiopulmonar	41
Gráfica 2. Sangrado transoperatorio	41
Gráfica 3. Tipo de prótesis	42
Gráfica 4. Infección de sitio quirúrgico	43
Gráfica 5. Neumonía	43
Gráfica 6. Escala análoga de recuperación	45

Resumen

Introducción

En nuestro centro la valvulopatía aórtica es la más frecuentemente manejada, con una población cada vez mayor y con más factores de riesgo, por lo que la búsqueda de un procedimiento con menor morbilidad y que no implique un incremento significativo en los costos y sea tan seguro como los abordajes convencionales es una prioridad.

Se realiza este trabajo a fin de comparar nuestros resultados en la cirugía valvular aórtica con abordaje mínimamente invasivo contra el mismo procedimiento con abordaje convencional.

Material y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por abordaje mínimamente invasivo durante el periodo de marzo de 2012 a junio de 2017, así como seguimiento telefónico con todos ellos a fin de conocer su estado actual, se estableció un grupo control con riesgo predicho similar al de estudio, de pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por abordaje de esternotomía media.

Se evaluó la mortalidad transoperatoria, la mortalidad a 30 días, así como la falla renal, neumonía, infección de sitio quirúrgico, estancia hospitalaria y en terapia, además de los tiempos de derivación cardiopulmonar e isquemia y la recuperación a través de una escala análoga.

Resultados

Un total de 98 pacientes fueron sometidos a cirugía valvular aórtica por mínima invasión, de estos 89 se incluyeron en estudio. Los datos recabados de los expedientes fueron comparados contra un grupo control con riesgo similar de pacientes llevados a cirugía aórtica por abordaje convencional. Se observó menor sangrado transoperatorio (230 vs 310, $p < 0.05$), número de transfusiones (1 vs 2, $p < 0.05$), estancia hospitalaria (9.07 vs 9.74, $p < 0.05$), neumonía (5.6% vs 15.7%, $p < 0.05$) e infección de sitio quirúrgico (2.2% vs 13.5%, $p < 0.05$) en el grupo de pacientes llevados a cirugía de mínima invasión. No hubo diferencias en la mortalidad entre los grupos.

Conclusión

A pesar de las limitaciones de este estudio, se demuestra que la cirugía cardiaca de mínima invasión es segura y puede ofrecer ventajas sobre los abordajes convencionales, un estudio aleatorizado es necesario para corroborar nuestros hallazgos

Abstract

Introduction

In our center the aortic valve disease is one of the most frequently managed, with an increasing average of age in our population and more risk factors, a search for less morbid procedures without a significant increase in the cost and keeping a good outcomes like conventional surgery has become a priority.

Material and methods

A retrospective review from de data of patients undergoing aortic valve replacement surgery was performed during the period of March 2012 to June 2017, telephonic or mail follow-up was performed. All the cases of patients undergoing minimally invasive approach were included; a control group of patients undergoing conventional approach with similar mortality scores was also evaluated.

Operative mortality, 30-days mortality, renal failure, pneumonia, surgical wound infection, hospital length of stay, cardiopulmonary bypass time and time of ischemia were registered.

Results

A total of 98 patients underwent aortic valve surgery through a minimally invasive approach, 89 of these were included in study. The trans operative bleeding (230 vs 310, $p<0.05$), transfusions (1 vs 2, $p<0.05$), hospital length of stay 9.07 vs 9.74, $p<0.05$), pneumonia 5.6% vs 15.7%, $p<0.05$) and surgical wound infection (2.2% vs 13.5%, $p<0.05$) were significantly lower in the minimally invasive group. There were no differences in trans operative or 30-days mortality.

Conclusions

Despite the limitations of this study, it has shown that minimally invasive cardiac surgery is safe and can offer advantages over conventional approach, a randomized study is necessary to support our findings.

Introducción

Durante las últimas cuatro décadas los métodos de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades valvulares cardíacas han sufrido importantes cambios, esto en gran medida impulsado por los métodos no invasivos de evaluación ventricular, al desarrollo de mejores prótesis valvulares, así como de mejores técnicas de reconstrucción, todo esto aunado a la interpretación de la información producida y al establecimiento de guías a nivel mundial para la toma de decisiones durante el manejo de estos pacientes.

En los países desarrollados, y posterior a la aparición de la penicilina, se ha observado una importante disminución en la incidencia de la fiebre reumática, en estos países ha dejado de ser la primer causa de patología valvular, no así en nuestro medio, donde la enfermedad reumática aún se cuenta como la primer causa de valvulopatía.

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo en la actualidad una de las principales causas de muerte en el mundo. Muchas de estas enfermedades han podido ser tratadas con diferentes intervenciones quirúrgicas las cuales han evolucionado teniendo como apoyo sustancial el desarrollo de las máquinas de circulación extracorpórea, dispositivos ahorradores de sangre, entre otros avances tecnológicos.

En nuestro centro la valvulopatía aórtica es la más frecuentemente manejada, con una población cada vez mayor y con más factores de riesgo, por lo que la búsqueda de un procedimiento con menor morbilidad y que no implique un

incremento significativo en los costos y sea tan seguro como los abordajes convencionales debe ser una prioridad.

Se realiza este trabajo a fin de comparar nuestros resultados en la cirugía valvular aórtica con abordaje mínimamente invasivo contra el mismo procedimiento con abordaje convencional.

Marco teórico

Estenosis aórtica

Epidemiología

Para fines de estudio la enfermedad valvular aórtica es clasificada en estenosis (EAo) e insuficiencia (IAo) de acuerdo al comportamiento hemodinámico. Considerándose estenosis a la reducción en el área del orificio valvular con un consecuente incremento en la diferencia de presión entre la cavidad ventricular y la aorta; la insuficiencia por otro lado se refiere a la regurgitación de sangre a través de la válvula desde la aorta hacia el ventrículo condicionada por la incapacidad de la válvula aórtica de contenerla. Estas dos condiciones pueden aparecer de manera simultánea, denominándose doble lesión valvular (1,2).

La estenosis aórtica es el tipo de lesión de mayor prevalencia entre las enfermedades valvulares en los países desarrollados. Para su estudio puede clasificarse como congénita y adquirida.

La forma congénita se asocia con frecuencia a una válvula bicúspide, anomalía que se presenta en el 0.5-2% de la población (1,3 Kirklin). También se describen presentaciones unicúspides. Cuando la etiología de la estenosis aórtica es congénita en <15 años el 80-85% corresponde a válvulas unicúspide y bicúspide y un 15-20% a válvulas tricúspides, entre los 15 y 65 años 60% corresponden a válvulas bicúspides, 10% unicúspide y 25-30% a tricúspide, después de los 65 años más del 90% son tricúspides y 10% bicúspide (1). La

calcificación gradual de las válvulas bicúspides con frecuencia favorece la estenosis significativa entre la quinta y sexta década de la vida, lo cual se ha observado más temprano en la válvula unicúspide y en los hombres respecto a las mujeres (2).

La estructura anómala de las formas bicúspide y unicúspide inducen flujo turbulento, el cual lesiona las valvas e inicia el proceso de fibrosis, incrementando de este modo la rigidez, la calcificación de las valvas y el estrechamiento del orificio valvular (2).

En el caso de la estenosis aórtica adquirida, los estudios de ecocardiografía observacional han demostrado que 2% de la población >65 años presentan estenosis aórtica calcificada aislada, mientras que el 29% exhiben esclerosis relacionada a la edad sin estenosis. Esta es más frecuente en los varones y la prevalencia se incrementa con la edad. En pacientes con edad entre 65 y 75 años, 75 a 85 años y mayores de 85, la prevalencia de estenosis aórtica es de 1.3, 2.4 y 4% respectivamente (2).

Las causas más frecuentes son la reumática y la degenerativa. En la primera la adhesión y fusión de comisuras y cúspides, condicionadas por un proceso inflamatorio crónico y subsecuentemente por el depósito de calcio, generan retracción y rigidez de los bordes de las valvas; dando por consecuencia una disminución en el área de salida. La valvulopatía degenerativa, es producida por el estrés mecánico sobre la válvula, esto genera inflamación y depósito de calcio principalmente en las líneas de inflexión de la base de las válvulas, a diferencia de la reumática, sin condicionar fusión de comisuras. Otra causa

descrita de estenosis valvular aórtica adquirida es la aterosclerótica, asociada a enfermedad de la aorta y otros vasos de gran calibre y que se presenta habitualmente en pacientes con hipercolesterolemia severa o con hiperlipoproteinemia (1). La estenosis aórtica calcificada es también observada en condiciones como la enfermedad de Paget y la enfermedad renal terminal. La Ocronosis con alcaptonuria es otra causa rara de estenosis aórtica la cual causa una rara coloración verdosa en la válvula (2).

La estenosis aórtica de origen reumático es una afección raramente aislada y habitualmente se acompaña de cierto grado de afección mitral. Esta es caracterizada por un engrosamiento fibroso difuso con fusión, de extensión variable, de una o más comisuras. La etapa temprana se caracteriza por la presencia de edema, infiltrado linfocítico y revascularización de las valvas, mientras que los estadios tardíos muestran engrosamiento, fusión de comisuras y desgarros en el borde de las valvas (2).

En la enfermedad degenerativa los hallazgos patológicos característicos consisten en lesiones focales, discretas en el lado aórtico de las valvas que puede extenderse profundamente en el anillo aórtico. Los depósitos pueden involucrar los senos de Valsalva y la aorta ascendente. Aun cuando se considera como el resultado de años de estrés mecánico en una válvula de otro modo normal, ahora se entiende que este estrés condiciona cambios proliferativos e inflamatorios con acumulación de lípidos, sobre regulación de la actividad de la enzima convertidora de angiotensina e infiltración de macrófagos y linfocitos T en un proceso similar a la aterosclerosis (2).

Fisiopatología

En el caso de la enfermedad calcificante, debido al engrosamiento valvular al que esta condición lleva, puede verse una reducción gradual del área valvular, la cual se reduce del área normal de $3-4\text{cm}^2$ (1-3) a menos de 2cm^2 , ocasionando cambios hemodinámicos, generados por la obstrucción de la vía del ventrículo izquierdo, caracterizados por el incremento en la presión del ventrículo izquierdo y la prolongación del tiempo de eyección de dicha cavidad.

El incremento en la presión ventricular lleva a un aumento del estrés de la pared, el cual es compensado a través del mecanismo de hipertrofia. Esta hipertrofia genera menor distensibilidad ventricular con la subsecuente elevación de la presión telediastólica. Una vez que lo anterior se establece, la sístole auricular se torna entonces de suma relevancia para el llenado ventricular, por lo que de presentarse alguna arritmia auricular, el paciente tiende a descompensarse rápidamente (2).

Cabe destacar que aun cuando la hipertrofia concéntrica es un cambio adaptativo, conlleva al incremento de la demanda miocárdica de oxígeno, lo que sumado a la reducción de la perfusión en el endotelio por los incrementos del grosor y la presión ventricular y a la disminución en el tiempo de perfusión, generado por el incremento en tiempo de eyección que repercute reduciendo la diástole, lleva al desequilibrio entre aporte y demanda de oxígeno en el miocardio. Cuando estos cambios persisten se presenta la falla cardiaca con la subsecuente cardiomiopatía dilatada. Una vez que se presentan datos de falla cardiaca 50% de los pacientes tienen una sobrevida <1 año (2).

Presentación clínica

Muchos de estos pacientes cursan asintomáticos durante periodos variables de tiempo. Los síntomas clásicos se describen con la triada de angina, síncope y disnea (1-4 S&S). Ocasionalmente la primer manifestación puede ser el sangrado de tubo digestivo, predominantemente en el lado derecho del colon, intestino delgado o estómago, ésta última complicación se atribuye a un desgarramiento inducido por estrés, asociado a la agregación plaquetaria, así como a una reducción en los multímeros de alto peso molecular del factor de von Willebrand e incremento de los fragmentos de las subunidades proteolíticas (2,3).

De forma tardía suele presentarse fibrilación auricular e hipertensión pulmonar. La presentación de muerte súbita una vez que los síntomas se presentan se estima del 1% por año. La supervivencia una vez que se presenta angina (35-70% de los casos) es del 50% a 5 años, con síncope (15-50% de los casos) 50% a 3 años, mientras que la supervivencia promedio una vez que hay datos de falla cardiaca (disnea, ortopnea o disnea paroxística, presente en el 30-40% de los casos) es de 2 años (2,3).

A la exploración física el signo más temprano suele ser un soplo sistólico, *crescendo-decrescendo*, el cual se ausculta con más facilidad en el borde esternal superior derecho. Puede además notarse un retraso en el segundo ruido ocasionado por la prolongación del tiempo de eyección. De forma ocasional S₂ puede ser un sonido único cuando el componente aórtico está ausente, y de ser este audible puede incluso encontrarse un desdoblamiento paradójico (2-4).

El pulso *parvus et tardus* es otro signo que se encuentra en estadios severos y está condicionado por la elevación lenta de la presión arterial secundaria a la prolongación del tiempo de eyección. Otro signo que puede encontrarse es el choque de la punta, igualmente es más evidente en casos de estenosis severa (2-4).

Diagnóstico

El primer paso para hacer el diagnóstico de estenosis aórtica es la sospecha de la enfermedad. Esto ocurre ante un paciente que acude con o sin síntomas, asociado a la presencia de un soplo de las características antes descritas que puede incluso auscultarse con irradiación hacia las carótidas. El ECG puede revelar la presencia de hipertrofia ventricular izquierda o mantenerse normal (3).

El estándar para el diagnóstico de la estenosis aórtica es el ecocardiograma, además de demostrar el grado de obstrucción, permite la medición de los gradientes aórticos máximo y medio, además de ofrecer una medición confiable del área aórtica (2-5).

Los datos hemodinámicos obtenidos por ecocardiografía son utilizados además para estratificar el grado de estenosis (tabla 1). El empleo de cateterismo diagnóstico en estos pacientes se reserva a aquellos con factores de riesgo para afección coronaria, en la actualidad no se emplea de manera rutinaria en todos los casos (2-5).

Estadificación

Actualmente la clasificación más empleada para la estratificación de la estenosis aórtica de acuerdo a su severidad depende de características anatómicas de la misma, de valores hemodinámicos, consecuencia de estos cambios hemodinámicos y finalmente de la presencia o ausencia de síntomas (5). Los grados se describen en la tabla siguiente (tabla 1).

Tabla 1. Estadificación de la estenosis aórtica (5)

Estadio	Definición	Anatomía valvular	Hemodinámica de la válvula	Consecuencias hemodinámicas	Síntomas
A	En riesgo de EAo	Válvula bicúspide (o con otra anomalía congénita) Esclerosis valvular	$V_{max} < 2\text{m/s}$	Ninguna	No
B	EAo progresiva	Calcificación de valvas leve a moderada con reducción en el movimiento sistólico Cambios reumáticos con fusión de comisuras	EAo leve: $V_{max} 2-2.9\text{ m/s}$ $\Delta P < 20\text{mmHg}$ EAo moderada: $V_{max} 3-3.9\text{ m/s}$ $\Delta P 20-39\text{mmHg}$	Disfunción diastólica temprana (probable) FEVI normal	No
C: Estenosis severa asintomática					
C1	EAo severa asintomática	Calcificación severa de las valvas o estenosis congénita con apertura reducida	$V_{max} > 4\text{ m/s}$ $\Delta P > 40\text{mmHg}$ $AVA < 1\text{cm}^2$ o $AVA_i > 0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$ Muy severa: $V_{max} > 5\text{ m/s}$ $\Delta P > 60\text{mmHg}$	Disfunción diastólica del VI Hipertrofia leve del VI FEVI normal	No (razonable la prueba de esfuerzo para confirmar el estado de síntomas)
C2	EAo severa con disfunción del VI	Calcificación severa de las valvas o estenosis congénita con apertura reducida	$V_{max} > 4\text{ m/s}$ $\Delta P > 40\text{mmHg}$ $AVA < 1\text{cm}^2$ o $AVA_i > 0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$	FEVI $< 50\%$	No
D: Estenosis severa sintomática					
D1	EAo sintomática severa con gradiente alto	Calcificación severa de las valvas o estenosis congénita con apertura reducida	$V_{max} > 4\text{ m/s}$ $\Delta P > 40\text{mmHg}$ $AVA < 1\text{cm}^2$ o $AVA_i > 0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$. Puede haber doble lesión	Disfunción diastólica del VI Hipertrofia del VI Puede haber hipertensión pulmonar	Disnea al ejercicio o disminución de la tolerancia a este. Angina al ejercicio Síncope o presíncope al ejercicio
D2	EAo sintomática severa con bajo flujo y bajo gradiente con FEVI reducida	Calcificación severa de las valvas con reducción severa de movimiento	$AVA < 1\text{cm}^2$ con $V_{max} < 4\text{m/s}$ o $\Delta P < 40\text{ mmHg}$ ECO dobutamina $AVA < 1\text{cm}^2$ con $V_{max} > 4\text{m/s}$	Disfunción diastólica del VI Hipertrofia del VI FEVI $< 50\%$	Falla cardiaca Angina Síncope o presíncope
D3	EAo sintomática severa con bajo gradiente con FEVI	Calcificación severa de las valvas con reducción severa de	$AVA < 1\text{cm}^2$ con $V_{max} < 4\text{m/s}$ o $\Delta P < 40\text{ mmHg}$	Espesor relativo de la pared del VI aumentado	Falla cardiaca Angina Síncope o

	normal o flujo bajo paradójico	movimiento	AVAi <0.6cm ² /m ² Vol. Latido <35ml/m ² (medido con el paciente normotenso PA <140 mmHg)	Cámara VI pequeña Llenado diastólico restrictivo FEVI >50%	presincope
--	--------------------------------	------------	---	--	------------

Ao: aorta, EAo: estenosis aórtica, VI: ventrículo izquierdo, V_{max}: velocidad máxima, ΔP: gradiente de presión, AVA: área valvular aórtica, AVAi: área valvular aórtica indexada, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, VI: Ventrículo izquierdo, PA presión arterial

Tratamiento

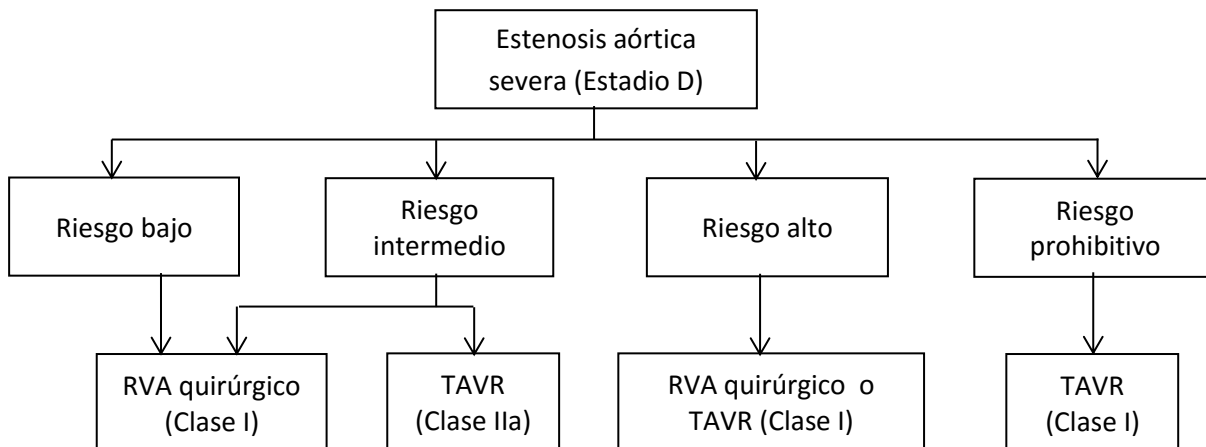
Todos los casos de estenosis aórtica deben incluir un manejo médico dirigido al control de la hipertensión arterial en los casos en que esta se presenta. En la actualidad la toma de decisiones respecto al momento en que se realiza la intervención se sustentan en las características clínicas e impacto hemodinámico, una referencia para esto puede encontrarse en lo publicado en las guías de la AHA de 2014 (5) y se discuten en la tabla 2, cabe mencionar que recientemente se publicó una actualización que pretende ayudar en la elección entre cirugía de reemplazo valvular quirúrgico y el implante valvular transcáteter (6), el algoritmo sugerido para la elección de uno u otro procedimiento puede verse en la figura 1.

Tabla 2. Recomendaciones de momento de intervención en estenosis aórtica (5)

Recomendaciones	Clase	Evidencia
RVA está recomendado en EAo severa con gradiente alto si hay historia de síntomas o en la prueba de ejercicio (estadio D1)	I	B
RVA está recomendado en pacientes asintomáticos con EAo severa (estadio C2) y FEVI <50%	I	B
RVA está indicado en pacientes con EAo severa (estadio C o D) cuando serán sometidos a otra cirugía cardíaca	I	B
RVA es razonable en pacientes asintomáticos con Eao muy severa (estadio C1, V _{max} >5m/s) y riesgo quirúrgico bajo	Ia	B
RVA es razonable en pacientes asintomáticos (estadio C1) con Eao severa y disminución de tolerancia al ejercicio o descenso de la presión arterial	Ia	B
RVA es razonable en pacientes sintomáticos con Eao de bajo flujo y bajo gradiente con FEVI baja (estadio D2) si la prueba de estrés con dobutamina demuestra una velocidad aórtica >4m/s (o gradiente medio >40mmHg) con área valvular <1cm ² con cualquier dosis de dobutamina	Ia	B
RVA es razonable en pacientes sintomáticos con Eao severa de gradiente y flujo bajos (estadio D3) quienes se encuentran normotensos con FEVI >50% si los datos clínicos, hemodinámicos y anatómicos apoyan la obstrucción valvular como la causa más probable de los síntomas	Ia	C
RVA es razonable para pacientes con Eao moderada (estadio B) que van a ser sometidos a otra cirugía cardíaca	Ia	C
RVA puede considerarse en pacientes asintomáticos con Eao severa (estadio C1) y progresión rápida de la enfermedad con riesgo quirúrgico bajo	Ib	C

RVA: reemplazo valvular aórtico, Eao: estenosis aórtica, FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

Figura 1. Elección de TAVR versus RVA quirúrgico en pacientes sintomáticos con Eao severa (6)



RVA: Reemplazo valvular aórtico, TAVR: Reemplazo valvular aórtico transcatóter

La manera en que establece el riesgo, se determina en base a los riesgos propios de la intervención y la fragilidad, en las guía de manejo de pacientes con enfermedad valvular de la AHA, se propone la siguiente tabla para asignar un grupo de riesgo de acuerdo a las características de cada caso.

Tabla 3. Evaluación de riesgo (5)

	Bajo) riesgo (Todos los criterios)	Riesgo intermedio (1 criterio de esta columna)	Alto riesgo (1 criterio de esta columna)	Riesgo prohibitivo (1 criterio de esta columna)
STS prom	<4%	4-8%	>8%	Riesgo predicho de muerte o morbilidad >50%
Fragilidad	Ninguna	Leve	Moderada-severa	
Compromiso a un órgano mayor o sistema no mejorable en el preoperatorio	Ninguno	1 órgano o sistema	No más de 2 órganos o sistemas	3 o + órganos o sistemas
Impedimento específico del procedimiento	No	Posible	Posible	Impedimento severo

Insuficiencia aórtica

Epidemiología

Existen numerosas causas de la insuficiencia aórtica y estas se clasifican de acuerdo a los componentes estructurales de la válvula que se encuentran afectados. La degeneración cálcica de las valvas aórticas, la degeneración mixomatosa, endocarditis infecciosa, enfermedad reumática, válvula bicúspide, y algunos medicamentos como la fenfluramina y fentermina, llevan todas a la distorsión de las valvas impidiendo así una adecuada coaptación (2-4).

La dilatación del anillo aórtico causada por disección aórtica, trauma, hipertensión arterial crónica, aortitis (por sífilis, Tahayasu u otras), síndromes virales y las anomalías del tejido conectivo (Marfan, Ehlers- Danlos, entre otros), llevan a una inadecuada coaptación de las valvas. La causa más común de insuficiencia aórtica es la enfermedad reumática (2-3).

Fisiopatología

En el caso de la insuficiencia aórtica la fisiopatología depende en gran medida de tiempo de inicio y de la duración de la enfermedad.

Cuando la presentación es aguda, la insuficiencia es típicamente causada por disección aórtica, endocarditis o trauma. El retorno súbito del flujo sanguíneo desde la aorta hacia el ventrículo a través de una válvula incompetente incrementa el volumen diastólico final (VDF) y reduce el volumen eyectivo efectivo. Dado que la capacidad de dilatación del ventrículo izquierdo es limitada, inicialmente el VDF solo se incrementa en un 20-30%, por lo que entonces la presión diastólica final

(PDF) se incrementa rápidamente. Esta condición repercute en la presión auricular incrementándola, por consiguiente puede observarse también elevación de la presión venosa pulmonar y finalmente edema. En esta fase aguda dos mecanismos compensatorios intentan mantener un adecuado gasto cardiaco, el incremento en la contractilidad atribuido al mecanismo de Frank-Starling y el incremento en la frecuencia cardiaca (1,3).

En lo que respecta a la forma crónica el establecimiento de la insuficiencia se da de forma lenta y gradual, lo cual permite que se establezcan diversos mecanismos compensatorios. El incremento gradual en el flujo diastólico desde la aorta permite un incremento progresivo y tolerado del VDF, luego de la PDF y por lo tanto del estrés de la pared. Uno de los cambios de adaptación es la hipertrofia excéntrica lo que permite incrementar el VDF. Mientras la insuficiencia avanza la hipertrofia se torna inadecuada y/o la reserva de la precarga es finalmente insuficiente. Eventualmente la supervivencia de los miocitos se ve comprometida y la fibrosis se hace presente, con lo que el miocardio comienza a mostrarse insuficiente para sostener el incremento en la carga de trabajo y los datos de falla se hacen evidentes (2-4).

Presentación clínica

La presentación sigue también el tiempo de establecimiento de la enfermedad. La presentación aguda puede ser una condición que pone en riesgo la vida si no se trata de forma temprana, habitualmente debuta con el colapso cardiovascular, con frecuencia se refiere dolor torácico (2-3).

En la forma crónica, los pacientes cursan asintomáticos por periodos prolongados de tiempo. La aparición de disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, usualmente se desarrollan gradualmente después de que se presentan hipertrofia y descompensación ventricular considerables. Suelen referir palpitaciones, angina o síndromes de dolor atípico (2,4).

A la exploración física los signos clásicos descritos son un pulso amplio, incluyendo el pulso en martillo de agua (pulso de Corrigan), movimientos de la cabeza con cada latido (signo de De Musset), pulsación en los capilares de los labios o los dedos (pulsos de Quncke), sonidos de disparo de pistola a la auscultación femoral (signo de Traube) así como pulsaciones de la úvula (signo de Müller). La relevancia clínica de estos signos no ha sido completamente demostrada. El soplo diastólico temprano, decreciendo es un signo encontrado con frecuencia (2-4).

Diagnóstico

El diagnóstico puede hacerse con los hallazgos clínicos, sin embargo dado que otras condiciones capaces de generar un escape aórtico rápido no pueden excluirse sin estudios adicionales, es necesaria la realización de un estudio ecocardiográfico, el cual establece firmemente el diagnóstico (2-4).

La modalidad Doppler del ecocardiograma permite cuantificar la regurgitación aórtica, midiendo el volumen regurgitado y la fracción de regurgitación. Cabe destacar que estas mediciones son operador-dependientes. Puede además visualizarse el tamaño del jet y calcularse la vena contracta (es el

tamaño del jet de regurgitación a nivel del orificio valvular aórtico), esta medida se correlaciona bien con el orificio regurgitante efectivo (2-5).

El empleo del cateterismo coronario en estos pacientes se reserva al igual que en la estenosis a aquellos con factores de riesgo cardiovascular y/o con edad mayor a los 40 años.

Estadificación

La clasificación más empleada para la estratificación de la insuficiencia aórtica de acuerdo a su severidad depende de características anatómicas de la misma, de valores hemodinámicos, consecuencia de estos cambios hemodinámicos y finalmente de la presencia o ausencia de síntomas (5). Los grados se describen en la tabla 3.

Tabla 4. Estadificación de la insuficiencia aórtica de acuerdo a su severidad (5)

Estadio	Definición	Anatomía valvular	Hemodinámica de la válvula	Consecuencias hemodinámicas	Síntomas
A	En riesgo de IAo	Válvula bicúspide o con otra anomalía congénita Esclerosis valvular Enfermedad de senos aórticos o aorta ascendente Historia de FR o enfermedad reumática conocida Endocarditis infecciosa	Severidad de IAo: Ninguna o discreta	Ninguna	No
B	IAo progresiva	Calcificación leve a moderada Senos aórticos dilatados Cambios valvulares reumáticos Endocarditis infecciosa previa	IAo Leve: Ancho de jet <25% del VSVI Vena contracta <0.3cm Vol Reg <30ml/lat FR <30% ORE <0.1cm ² Grado angiográfico 1+ IAo moderada: Ancho de jet 25-64% del VSVI Vena contracta 0.3-0.6cm Vol Reg 30-59ml/lat FR 30-49% ORE 0.1-0.29cm ² Grado angiográfico 2+	Función sistólica del VI normal Volumen de VI normal o con discreta dilatación	No

C	IAo severa asintomática	Enfermedad aortica calcificante Válvula bicúspide Dilatación de senos de Valsalva o aorta ascendente Cambios reumáticos Endocarditis infecciosa con cierre anormal de valvas o perforación	IAo severa: Ancho de jet >65% del VSVI Vena contracta >0.6cm Inversión de flujo holodiastólica en la aorta abdominal proximal Vol Reg >60ml/lat FR >50% ORE >0.3cm ² Grado angiográfico 3+-4+ Diagnóstico de IAo crónica requiere evidencia de dilatación del VI	C1: FEVI normal (>50%) y dilatación leve a moderada del VI (DSFVI <50mm) C2: Función sistólica anormal del VI con FEVI baja (<50%) o dilatación severa del VI (DSFVI >50mm o indexado >25mm/m ²)	No, puede considerarse la prueba de esfuerzo para confirmar el estadio
C	IAo severa sintomática	Enfermedad aortica calcificante Válvula bicúspide Dilatación de senos de Valsalva o aorta ascendente Cambios reumáticos Endocarditis infecciosa con cierre anormal de valvas o perforación	IAo severa: Ancho de jet >65% del VSVI Vena contracta >0.6cm Inversión de flujo holodiastólica en la aorta abdominal proximal Vol Reg >60ml/lat FR >50% ORE >0.3cm ² Grado angiográfico 3+-4+ Diagnóstico de IAo crónica requiere evidencia de dilatación del VI	IAo severa puede ocurrir con función sistólica normal, con disfunción leve a moderada o con disfunción severa (>50%, 40-50% y <40% respectivamente) Dilatación moderada a severa del VI	Disnea, angina u otros síntomas de falla cardiaca

Tratamiento

La terapia médica va dirigida al manejo de la hipertensión arterial, preferentemente con bloqueadores de los canales de calcio (BCC), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA). En el caso de aquellos pacientes no candidatos a manejo quirúrgico es razonable el uso de IECA o ARA y beta bloqueadores (5).

Al igual que en la estenosis la toma de decisiones respecto al momento en que se realiza la intervención se sustentan en las características clínicas e impacto hemodinámico, una referencia para esto puede encontrarse en lo publicado en las guías de la AHA de 2014 (5) y se discuten en la tabla 4.

Tabla 5. Recomendaciones de momento de intervención en insuficiencia aórtica (5)

Recomendaciones	Clase	Evidencia
RVA está indicado en pacientes sintomáticos con IAo severa sin importar la función sistólica (estadio D)	I	B
RVA está indicado en pacientes asintomáticos con IAo severa crónica y disfunción sistólica del VI (<50%) Estadio C2	I	B
RVA está indicado para pacientes con IAo severa (estadio C o D) mientras son sometidos a cirugía cardíaca por otra indicación	I	C
RVA es razonable en pacientes asintomáticos con IAo severa con FEVI normal (>50%) pero con dilatación severa del VI (DSFVI >50mm), estadio C2)	Ila	B
RVA es razonable en pacientes con IAo moderada (estadio B) que serán sometidos a otra cirugía cardíaca	Ila	C
RVA puede ser considerado en pacientes asintomáticos con IAo severa y FEVI normal (estadio C1) pero con dilatación progresiva severa (DDFVI >65mm) si el riesgo quirúrgico es bajo	Ilb	C

Historia del tratamiento quirúrgico

En el año de 1947 se reportó por primera vez un estudio experimental, por Smithy y Parker en la Universidad del Sur de Carolina en Charleston, en donde se llevaba a cabo la Valvulotomía aórtica. Posteriormente en la década de los 50's en Filadelfia, Bailey y colegas usaron técnicas similares en intentos clínicos para tratar la estenosis aórtica, la tasa de éxitos al igual que del grupo de Ellis y Kirklin fue modesta (3).

Años más tarde, alrededor de 1951, en Washington se desarrolló por Hufnagel una prótesis de bola de rápida inserción la cual era colocada a nivel de la aorta descendente. Este dispositivo permitió una buena paliación en algunos pacientes, sin embargo los signos de insuficiencia en la porción superior del cuerpo se hacían más severos, por lo que a lo largo de esa década Baile y Likoff desarrollaron diferentes métodos que no demostraron éxito (3).

El advenimiento de la circulación extracorpórea permitió la realización de intervenciones con mejores resultados, inicialmente la valvulotomía y la remoción

de los depósitos de calcio era lo único que se podía ofrecer. Posterior a eso se diseñó y comercializó una prótesis de valva única, esta podía reemplazar la válvula parcialmente o podían utilizarse tres prótesis para la sustitución total de la válvula. La primer prótesis completa que se utilizó fue la fabricada de politetrafluoroetileno en forma de manga en la clínica Mayo en 1961, inicialmente con buenos resultados, sin embargo la competencia valvular no se obtuvo en muchos casos lo que condicionó una importante mortalidad hospitalaria. En 1960 la prótesis valvular de bola desarrollada por Starr y cols., así como por Harken y cols., cuyos resultados se conocieron hasta 1963 puso a la cirugía valvular aórtica sobre una base firme (3).

De forma paralela en las décadas de los 50's y 60's se introdujeron los aloinjertos por Murray, con un seguimiento a 6 años reportado por Kerwin y cols. Ross y Barrat-Boyes de forma independiente describieron técnicas para el uso de aloinjertos uno con una línea simple de sutura mientras que los otros usaban una doble línea de sutura. En 1967 Ross introdujo el autoinjerto pulmonar para el reemplazo aórtico después de que Lower y colegas hubieran demostrado la factibilidad de este en un modelo experimental (3).

Los xenoinjertos comenzaron a utilizarse en 1965 por Binet en Paris, pero se observó una rápida degeneración de las válvulas, atribuida a una mala preservación y poco a poco la práctica fue abandonándose. (3)

En la década de 1970 Ionescu y colaboradores en Inglaterra comenzaron a utilizar pericardio bovino tratado con glutaraldehído y montado en un marco. Lo que ha dado origen a las válvulas biológicas usadas hoy en día (3).

Por su parte el desarrollo de las válvulas mecánicas fue simultáneo, posterior al empleo de las válvulas basadas en una bola comenzó el empleo de dispositivos formados por un disco, el desarrollo de prótesis más eficientes, con un mejor desempeño y menor alteración de la hemodinámica llevó al desarrollo de las válvulas bidisco que se usan en la actualidad, en los últimos años además se han comercializado válvulas biológicas de rápido despliegue con la intención de reducir los tiempos de derivación cardiopulmonar y pinzamiento aórtico, y por tanto las complicaciones asociadas a estos.

En décadas recientes la búsqueda de tener menos complicaciones asociadas al implante protésico han dirigido los esfuerzos a la preservación valvular, con técnicas como las descritas por David y colaboradores y Yacoub y colaboradores (3).

Alternativas quirúrgicas

Los abordajes utilizados para el implante de estos dispositivos o la reparación valvular, ha tenido pocos cambios, el abordaje quirúrgico preferido ha sido por décadas la esternotomía puesto que provee una óptima exposición del área quirúrgica y ofrece un adecuado campo de trabajo. Sin embargo, este abordaje implica un trauma importante en los pacientes, lo que ha obligado a buscar otras alternativas con la finalidad de reducir el trauma quirúrgico y los riesgos, acelerar la recuperación y disminuir los costos.

Cada vez es mayor el interés en la cirugía cardíaca de mínima invasión por parte de los cirujanos cardiovasculares. Este tipo de abordaje ha demostrado ser

reproducible y se ha colocado como una alternativa en el tratamiento quirúrgico de la patología valvular, teniendo un desarrollo exponencial (7). Este entusiasmo se logró gracias al desarrollo tecnológico de los instrumentos de mínima invasión para llevar a cabo este tipo de abordajes, con lo cual se han logrado excelentes resultados clínicos postoperatorios (7,8).

Cabe destacar, que la mínima invasión en cirugía cardiovascular es una serie de conceptos que no solo involucran el procedimiento quirúrgico, y se aplican a todo un equipo de especialistas: cardiólogos, cirujanos, intensivistas, anestesiólogos, perfusionistas, terapistas e instrumentistas enfocados en el tratamiento integral de los pacientes con el objetivo de que la persona presente una rápida recuperación y retorno a su vida cotidiana (9,10). En el presente, en países emergentes, la cirugía valvular es realizada aún mediante abordajes convencionales, consistentes en una incisión media longitudinal grande, con esternotomía completa, derivación cardiopulmonar, varios días de estancia en la terapia intensiva postoperatoria, así como una estancia prolongada intrahospitalaria. Sin embargo, en países desarrollados, se realizan desde hace aproximadamente 10 años y con resultados favorables, abordajes para cirugía valvular por mínima invasión. Lo interesante de este hecho es que ha favorecido a pacientes con riesgo quirúrgico elevado y extremos de la edad (11).

Cirugía de mínima invasión

La cirugía cardíaca de mínima invasión (MICS) por sus siglas en inglés (Minimally invasive cardiac surgery) para el implante valvular aórtico por

minitoracotomía o miniesternotomía, es un procedimiento reciente el cual ha aportado resultados satisfactorios en países de primer mundo. Actualmente se ha estado estableciendo como una opción terapéutica eficaz (12).

En la década de los 90's cuando el empleo de las técnicas de mínima invasión en cirugía cardíaca comenzaron a extenderse, se demostró en países de desarrollados la utilidad y ventajas que esta ofrecía sin incrementar los riesgos en los pacientes llevados a cabo a intervención por este método (13).

En 1997 Cohn y colaboradores compararon la calidad del reemplazo valvular realizado por mínima invasión contra el llevado a cabo mediante esternotomía, en su estudio concluyeron que dicho procedimiento puede ser llevado a cabo de forma segura, con una mejor satisfacción del paciente, una mayor velocidad de regreso a la normalidad, con una importante reducción de costos de hasta el 20% (14).

También países como Bélgica han expuesto su experiencia con este tipo de abordajes y en 2005 publicaron su experiencia de 506 casos, la mitad abordados por miniesternotomía y la otra mitad por esternotomía convencional. Su conclusión es que el abordaje mínimamente invasivo es seguro y puede ser empleado como rutinario en la enfermedad valvular aórtica aislada (15).

Son sin embargo, los equipos y hospitales en Alemania quienes tienen la mayor experiencia en este tipo de abordajes, y esto queda demostrado en ensayo clínico aleatorizado que Dogan y colaboradores llevaron a cabo para comparar los abordajes de mínima invasión con el abordaje convencional en la cirugía valvular

aórtica donde concluyen que el abordaje mínimamente invasivo puede llevarse a cabo de forma segura, si bien con tiempos quirúrgicos mayores, con mejores resultados cosméticos y menor pérdida de sangre (16).

Nuestro centro es el pionero a nivel nacional en la cirugía cardiaca de mínima invasión con un programa que lleva ya más de 5 años en función, por lo que se hace de suma relevancia revisar nuestros resultados, comparándolos con el abordaje convencional y finalmente con los resultados internacionales.

Planteamiento del problema

¿Es el resultado de la cirugía de reemplazo valvular aórtico por abordaje mínimamente invasivo similar al del abordaje convencional?

Justificación

Analizar y comparar los resultados y repercusión en la evolución posoperatoria del implante valvular aórtico por abordaje mínimamente invasivo contra el abordaje tradicional.

Objetivo general

Comparar el resultado de pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico con abordaje mínimamente invasivo versus abordaje convencional.

Objetivos específicos

Comparar la mortalidad entre los pacientes sometidos a reemplazo por abordaje mínimamente invasivo versus abordaje convencional.

Comparar la tasa de complicaciones mayores cardiovasculares y cerebrovasculares (MACCE) entre los pacientes sometidos a reemplazo por abordaje mínimamente invasivo versus abordaje convencional.

Comparar el tiempo de derivación y pinzamiento aórtico entre los pacientes sometidos a reemplazo por abordaje mínimamente invasivo versus abordaje convencional.

Comparar los tiempos de estancia en terapia y hospitalización entre los pacientes sometidos a reemplazo por abordaje mínimamente invasivo versus abordaje convencional.

Comparar el número de reintervenciones entre los pacientes sometidos a reemplazo por abordaje mínimamente invasivo versus abordaje convencional.

Comparar la calidad de vida a corto y mediano plazo entre los pacientes sometidos a reemplazo por abordaje mínimamente invasivo versus abordaje convencional.

Hipótesis

De Trabajo

H_i: La cirugía de reemplazo valvular aórtico por abordaje de mínima invasión ofrece resultados comparables a la cirugía por abordaje convencional

Nula

H₀: La cirugía de reemplazo valvular aórtico por abordaje de mínima invasión no ofrece resultados comparables a la cirugía por abordaje convencional

Alternas

H₁: La mortalidad es similar entre los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por mínima invasión versus abordaje convencional

H₂: La tasa de complicaciones es menor en los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por mínima invasión versus abordaje convencional

H₃: Los tiempos de derivación y pinzamiento aórtico son similares entre los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por mínima invasión versus abordaje convencional

H₄: Los tiempos de estancia en terapia y hospitalización son menores en los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por mínima invasión versus abordaje convencional

H₅: El número de reintervenciones es similar en los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por mínima invasión versus abordaje convencional

H₆: La calidad de vida a corto y mediano plazo es mejor en los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por mínima invasión versus abordaje convencional

Material y métodos

Tipo de estudio

Observacional, analítico

Diseño

Retrospectivo, transversal

Universo de trabajo

Todos los pacientes mayores de 18 años de edad sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por cualquier abordaje en el periodo de enero de 2012 a mayo de 2017.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por mínima invasión o abordaje convencional (este último de características similares al grupo de mínima invasión)
- Sin distinción de sexo
- Que cuenten con expediente completo
- Con número telefónico activo y con respuesta al mismo

Criterios de exclusión

- Expediente incompleto
- Pacientes sometidos a abordaje convencional que no sean similares al grupo de mínima invasión
- Que no se cuente con medio de contacto (telefónico o correo electrónico)
- Cirugía cardiaca previa
- Procedimientos adicionales al reemplazo valvular aórtico

Criterios de eliminación

- Sin respuesta al seguimiento (telefónico o por correo electrónico)

Lugar de desarrollo

UMAE Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Descripción general

Se realizó una revisión retrospectiva de pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por abordaje mínimamente invasivo durante el periodo de enero de 2012 a mayo de 2017, así como seguimiento telefónico con todos ellos a fin de conocer su estado actual, una vez registrados todos los casos se estableció un grupo pareado control de pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por abordaje de esternotomía media.

Definición de variables

Abordaje

Esternotomía media cuando se incide sobre la línea media y se secciona el esternón en toda su longitud. Mínima invasión cuando la sección esternal no afecte toda su longitud o cuando el abordaje se haga por minitoracotomía.

Edad

Intervalo en años desde el nacimiento hasta el momento de la intervención.

Género

Denominación fenotípica.

Índice de masa corporal

Cociente de peso sobre talla al cuadrado.

Superficie corporal total

Cálculo de área corporal basado en la fórmula de Mostellier.

Hipertensión arterial

Antecedente de elevación continua de la presión arterial, con los criterios diagnósticos del JNC8.

Diabetes mellitus

Antecedente de anomalía en el metabolismo de los carbohidratos, con niveles superiores a 126mg/dl en ayuno o a 200mg/dl en cualquier toma.

Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI)

Proporción porcentual de volumen sanguíneo eyectado del ventrículo izquierdo al final de la sístole.

Clase funcional por NYHA

Clase funcional basada en la presentación de disnea o angina durante la actividad física.

CCS

Clase funcional basada en la aparición de dolor asociado con actividad física.

Síncope

Presencia de episodios de pérdida momentánea del estado de alerta como parte de las manifestaciones clínicas atribuidas a la enfermedad.

Disnea

Presencia de episodios de dificultad para respirar como parte de las manifestaciones clínicas atribuidas a la enfermedad.

Angina

Presencia de cuadros de dolor torácico, opresivo e intenso como parte de las manifestaciones clínicas atribuidas a la enfermedad.

EuroScore II

Riesgo de mortalidad basado en el puntaje algorítmico calculado por la herramienta en línea de EuroSCORE II.

STS

Riesgo de mortalidad basado en el puntaje calculado por la herramienta en línea de STS.

Tipo de prótesis

Implante valvular usado, clasificado en biológico o mecánico.

Tiempo de derivación cardiopulmonar (DCP)

Intervalo en minutos entre el inicio y final de la circulación extracorpórea, en caso de requerir derivación en más de una ocasión se registrará de manera acumulada.

Tiempo de isquemia o pinzamiento

Intervalo en minutos entre el pinzamiento aórtico y el retiro del mismo, de requerirse el pinzamiento en más de una ocasión se registrará de manera acumulada.

Sangrado transoperatorio

Pérdida de volumen sanguíneo durante el transoperatorio.

Hemoderivados transfundidos

Cantidad de unidades sanguíneas transfundidas durante la intervención.

Tiempo de apoyo mecánico ventilatorio (AMV)

Intervalo en horas desde la intubación en quirófano hasta el retiro del apoyo mecánico ventilatorio en horas (AMV).

Tiempo de estancia en terapia posquirúrgica (TPQ o UCI)

Intervalo en días desde la salida de quirófano hasta el egreso de la terapia posquirúrgica.

Tiempo de estancia intrahospitalaria (EIH)

Intervalo en días desde el día de la intervención hasta el egreso a domicilio.

Neumonía

Presencia de infección a nivel pulmonar durante el posoperatorio.

Infección de sitio quirúrgico (ISQ)

Datos locales a nivel de la herida quirúrgica con hipertermia, hipertermia y salida de material purulento.

Falla renal

Elevación de azoados o disminución del volumen urinario indexado durante las primeras 48hrs posterior al procedimiento, que requieran el inicio de terapia sustitutiva.

Mortalidad transoperatoria

Fallecimiento durante el procedimiento quirúrgico o las primeras 8hrs posteriores a este.

Mortalidad a 30 días

Muerte durante los primeros 30 días posteriores a la cirugía.

Evento vascular cerebral

Afección no transitoria a nivel nervioso central ya sea isquémica o hemorrágica con secuelas clínicamente comprobables.

Seguimiento

Intervalo de tiempo en meses desde la intervención hasta la fecha de último contacto.

Escala análoga de recuperación

Medición subjetiva (escala 1-10) de confort durante la convalecencia donde 1 es recuperación lenta y dolorosa y 10 es recuperación rápida y asintomática.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron en media o mediana y desviación estándar o rango según corresponda. Para las variables cualitativas se aplicó la prueba de Chi cuadrada y para cuantitativas U de Mann Whitney. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estocásticamente significativo. El procesamiento de datos se llevó a cabo con el software SPSS versión 23 (IBM).

Procedimientos

Abordaje MICS

Los pacientes operados de implante valvular aórtico por MICS, son operados bajo anestesia general con intubación selectiva, en decúbito dorsal. Se aplica previa asepsia y antisepsia desde el cuello hasta las rodillas, administración de profilaxis antibacteriana, se realiza simultáneamente el abordaje torácico y de los vasos femorales; la incisión torácica se realiza de uno de dos modos, en hemitórax derecho a nivel de 4 o 5to espacio intercostal, transversal de aproximadamente 4cm de longitud, se disecciona por planos hasta abordar la cavidad pleural, se realiza la pericardiotomía longitudinal y paralela al nervio frénico derecho a 1cm de distancia; la otra alternativa consiste en una incisión en la línea media de 5cm de longitud, incidiendo hasta el esternón el cual se secciona parcialmente con sierra oscilatoria dando forma de J, se disecciona mediastino hasta pericardio y este se incide, a continuación y para ambos abordajes, se colocan puntos para tracción del pericardio y se coloca cámara, se pasa heparina a dosis de 300UI/kg en bolo con la intención de alcanzar un tiempo de coagulación

activado de 400, este tiempo se mantendrá con dosis sucesivas de heparina de acuerdo a la medición del TCA realizado cada 20 min. y se realiza canulación arterial y venosa por vía femoral, esta última con cánula de doble canasta para mejorar el vaciamiento de las cavidades derechas y siempre con apoyo de ecocardiograma transesofágico transoperatorio para verificar adecuada colocación, comienza entonces la derivación cardiopulmonar e hipotermia moderada, se coloca jareta de cardioplejia en cara anterolateral de la aorta, pinzamiento de la aorta con pinza de Chitwood y administración de cardioplejia intracelular tipo HTK hasta obtener el paro cardiaco, colocación y fijación de vent, es entonces realizada la aortotomía, las valvas aórticas son resecaadas y de ser necesario el anillo es decalcificado, se procede entonces a la colocación de la prótesis valvular con sutura y técnica a preferencia del cirujano, se verifica función de prótesis y se realiza aortorrafia con prolene 5-0 surgete continuo. Se coloca electrodo de marcapasos temporal, venteo por la raíz aortica y la vena pulmonar superior derecha, bajo parámetros hemodinámicos y metabólicos adecuados salida de derivación cardiopulmonar ajustando el volumen intravascular y los medicamentos inotrópicos y vasopresores de acuerdo a lo requerido, retiro de cánulas, administración de protamina a dosis de 1mg por cada 100UI de heparina, finalización de la hemostasia, colocación de sonda pleural derecha y/o mediastinal, cierre de pared por planos, cierre de heridas pequeñas y de herida inguinal derecha. Se finaliza acto quirúrgicos, si las condiciones del paciente son favorables se procede a extubación en sala.

Abordaje por esternotomía

En la cirugía de implante valvular mitral por esternotomía media los pacientes son operados bajo anestesia general en decúbito dorsal previa asepsia y antisepsia, el abordaje se realiza a través de una incisión torácica media longitudinal, disección tisular por planos y se aborda el mediastino a través de una esternotomía media, posteriormente se realiza la pericardiotomía en T inversa y marsupialización del pericardio. Se colocan las jaretas con prolene 3-0 en los sitios de canulación, se ministra heparina a la misma dosis y se coloca cánula arterial en la raíz aórtica, la cánula de cardioplejia, la cánula venosa de doble canastilla a través de la orejuela de la aurícula derecha. Una vez colocadas las cánulas se inicia la derivación cardiopulmonar y la hipotermia moderada a 32 grados centígrados, se coloca jareta en la vena pulmonar superior derecha y se introduce cánula de venteo a cavidades izquierdas, se pinza la raíz de la aorta y se pasa cardioplejia cristalóide anterógrada hasta obtener el paro cardiaco, en este momento se realiza la aortotomía, se resecan las valva aórticas, se decalcifica el anillo de ser necesario y se procede a la colocación de puntos con el material y técnica elegidos por el cirujano, se coloca prótesis valvular aórtica, aortorrafia con prolene 5-0 súrgete continuo, se ventea a través de la raíz aórtica y bajo parámetros hemodinámicos y metabólicos adecuados salida de derivación cardiopulmonar ajustando el volumen intravascular y los medicamentos inotrópicos y vasopresores de acuerdo a lo requerido, retiro de cánulas, administración de protamina a dosis de 1mg por cada 100UI de heparina, finalización de la hemostasia, colocación de sondas mediastinales, y de marcapaso temporal, se afronta parcialmente pericardio, se afronta esternón con alambre 5, cierre de

herida por planos, se finaliza acto quirúrgico, de ser posible y si las condiciones así lo permiten se realiza extubación en sala previo a la salida a la terapia postoperatoria.

Aspectos éticos

De acuerdo a la Ley General de Salud en el apartado de Estructura del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud apartado III, Título Segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Disposiciones Comunes, Artículo 17- III que dice Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el art. 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan nuevos procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2 % del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos , entre otros.

Se respetaron claramente los principios contenidos en el código de Nuremberg, la declaración de Helsinki y sus enmiendas, el informe Belmont y el código de reglamentos federales de los Estados Unidos Mexicanos.

Dado que el procedimiento ha mostrado seguridad en los reportes internacionales y puesto que se trata de un estudio retrospectivo, se considera al protocolo sin riesgo y sin ser necesaria la inclusión de un consentimiento informado adicional al firmado previo a la realización de la intervención quirúrgica.

Recursos, infraestructura, financiamiento y factibilidad

El hospital cuenta actualmente dentro del programa de cirugía cardíaca con los recursos necesarios para la realización de procedimientos por abordajes mínimamente invasivos, lo cual elimina la necesidad de recursos o financiamiento adicional o externo, por lo que este protocolo pudo llevarse a cabo.

Experiencia del grupo

En nuestro hospital anualmente se realizan cerca de 1200 cirugías cardíacas con derivación cardiopulmonar. Desde el año 2012 se llevan a cabo en nuestra unidad procedimientos quirúrgicos con abordajes de mínima invasión, con personal que ha recibido capacitaciones en el extranjero para llevar a cabo dichas intervenciones.

Resultados

Durante el periodo de estudio se encontraron un total de 1495 procedimientos que incluyeron el implante valvular aórtico, de estos 1003 fueron procedimientos combinados por lo que se excluyeron del estudio, finalmente 492 pacientes sometidos únicamente a cirugía valvular aórtica se revisaron, de estos se encontraron 98 sometidos a implante por abordaje mínimamente invasivo. Posterior a la revisión de datos en los expedientes físicos y electrónicos se incluyeron 89 pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica por abordaje mínimamente invasivo, se revisaron expedientes de aquellos sometidos a cirugía valvular aórtica por abordaje convencional en busca de pacientes con riesgo predicho similar al grupo de abordaje por mínima invasión obteniendo 89 casos con características similares.

A la comparación de los factores demográficos entre los grupos puede observarse que no existe diferencia estocástica entre la edad, índice de masa corporal, prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión, en la fracción de expulsión, en la frecuencia de presentación de síntomas clásicos o clase funcional y tampoco se observó diferencia en las escalas de predicción de muerte EuroSCORE II o STS. Sin embargo existe diferencia estocástica en lo que respecta a la distribución de sexo con un predominio mayor de sexo femenino (MICS, F 49:M 40 vs Conv., F 41:M 48. $p < 0.05$) en el grupo de abordaje de mínima invasión y en la superficie corporal total la cuál es mayor en el grupo de

abordaje convencional (MICS, $1.71\text{m}^2 \pm 0,12$ vs Conv., $1,77\text{m}^2 \pm 0,13$; $p < 0.05$). El resumen de estos factores puede observarse en la tabla 6.

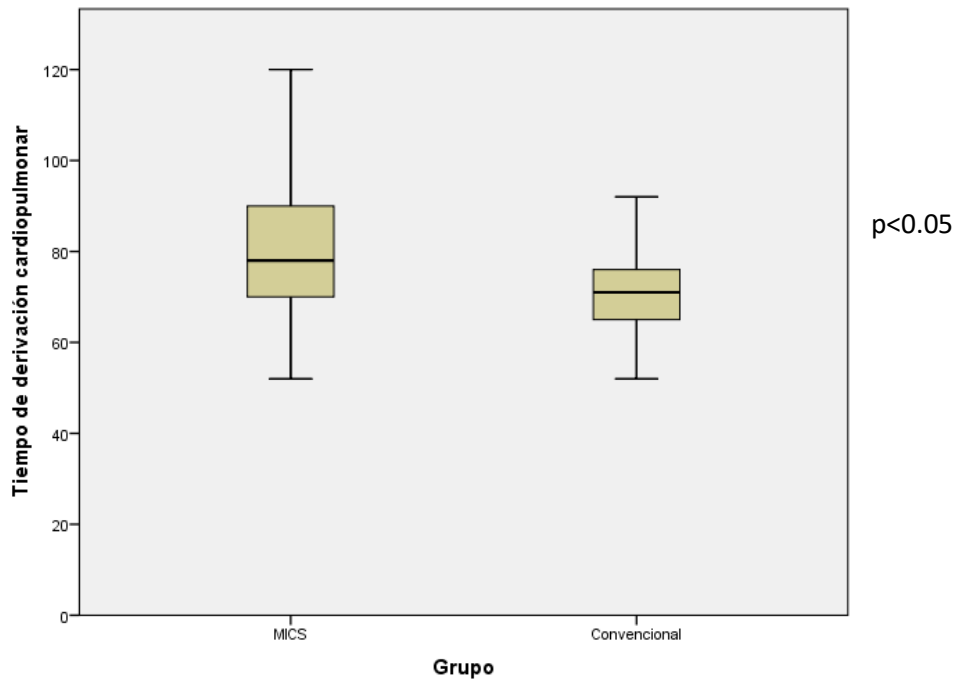
Tabla 6. Factores demográficos

Variable	Edad	Sexo	IMC	SCT	HAS	DM	FEVI
MICS	61,3 \pm 8,6	F 49 M 40	28,2 \pm 2,5	1,71 \pm 0,12	42	38	59,1 \pm 8,8
Convencional	61,6 \pm 10,73	F 41 M 48	29,1 \pm 2,8	1,77 \pm 0,13	45	44	60,75 \pm 9,2
Valor p	0,1	<0,05	0,08	<0,05	0,65	0,36	0,12

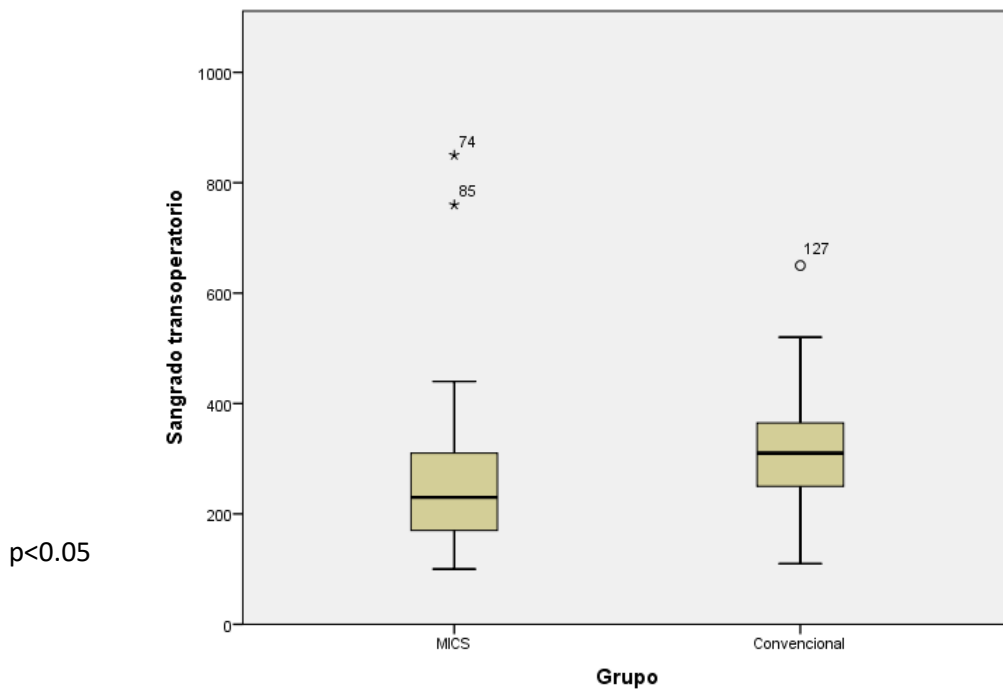
Variable	Síncope	Disnea	Angina	NYHA				CCS				EuroSCORE	STS
				I	II	III	IV	I	II	III	IV	II	
MICS	38	19	26	45	33	10	1	63	10	14	2	0,9 \pm 0,48	1,3 \pm 0,65
Convencional	45	12	29	55	24	7	3	60	13	16	0	1,07 \pm 0,65	1,4 \pm 0,65
Valor p	0,29	0,16	0,62		0,26				0,45			0,16	0,23

Los resultados obtenidos demuestran un mayor tiempo de derivación cardiopulmonar ($80,8 \pm 16$ vs $70,6 \pm 8,1$, $p < 0.05$. Gráfica 1) en el grupo de abordaje de mínima invasión, pero con un tiempo de isquemia similar entre los grupos. Se demostró superioridad de la técnica mínimamente invasiva en aspectos como una menor tasa de sangrado transoperatorio (230, 100-850 vs 310, 110-650; $p < 0.05$ Gráfica 2) y hemoderivados transfundidos (1, 0-7 vs 1, 0-9; $p < 0.05$); de igual manera se observó una menor estancia en terapia posoperatoria ($4 \pm 1,4$ vs $5,1 \pm 2,08$; $p < 0.05$) y una menor estancia intrahospitalaria ($9,07 \pm 1,49$ vs $9,74 \pm 2,93$; $p < 0.05$). La selección de prótesis mostró una mayor colocación de prótesis mecánicas en el grupo de abordaje de mínima invasión (73% vs 56.2%, $p < 0.05$ Gráfica 3).

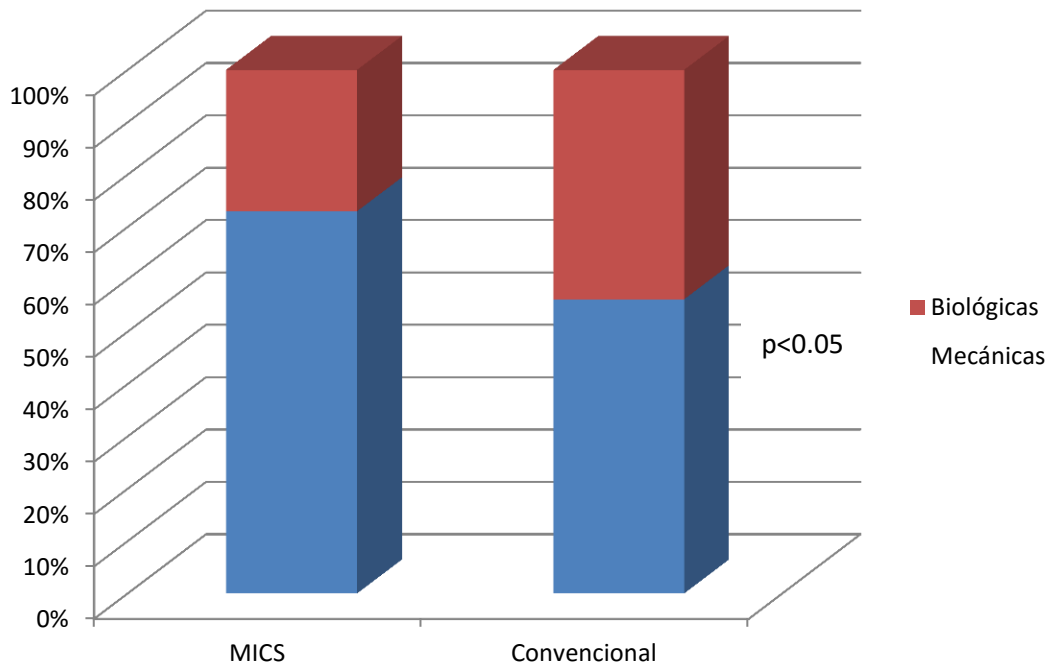
Gráfica 1. Derivación cardiopulmonar



Gráfica 2. Sangrado transoperatorio

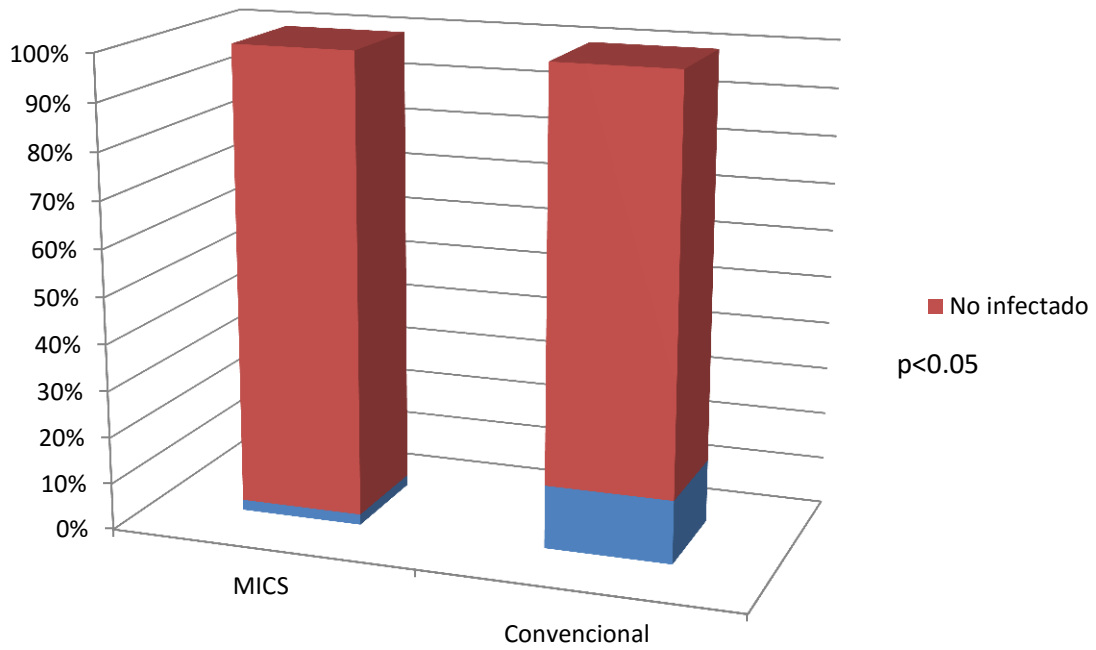


Gráfica 3. Tipo de prótesis



En lo que respecta a complicaciones se demostró una menor incidencia de infección de sitio quirúrgico (2.2% vs 13.5%, $p<0.05$ Gráfica 4) y neumonía (5.6% vs 15.7%, $p<0.05$ Gráfica 5) en el grupo de mínima invasión. No se encontró diferencia en la tasa de eventos vasculares cerebrales o de presentación de falla renal. En mortalidad transoperatoria no se presentó ningún caso en los grupos mientras que a 30 días no se demostró diferencia estocástica, observando una defunción por neumonía en el grupo de MICS y dos defunciones en el grupo control, una por choque cardiogénico y la segunda asociada a un proceso séptico. Los resultados se resumen en la tabla 7.

Gráfica 4. Infección de sitio quirúrgico



Gráfica 5. Neumonía

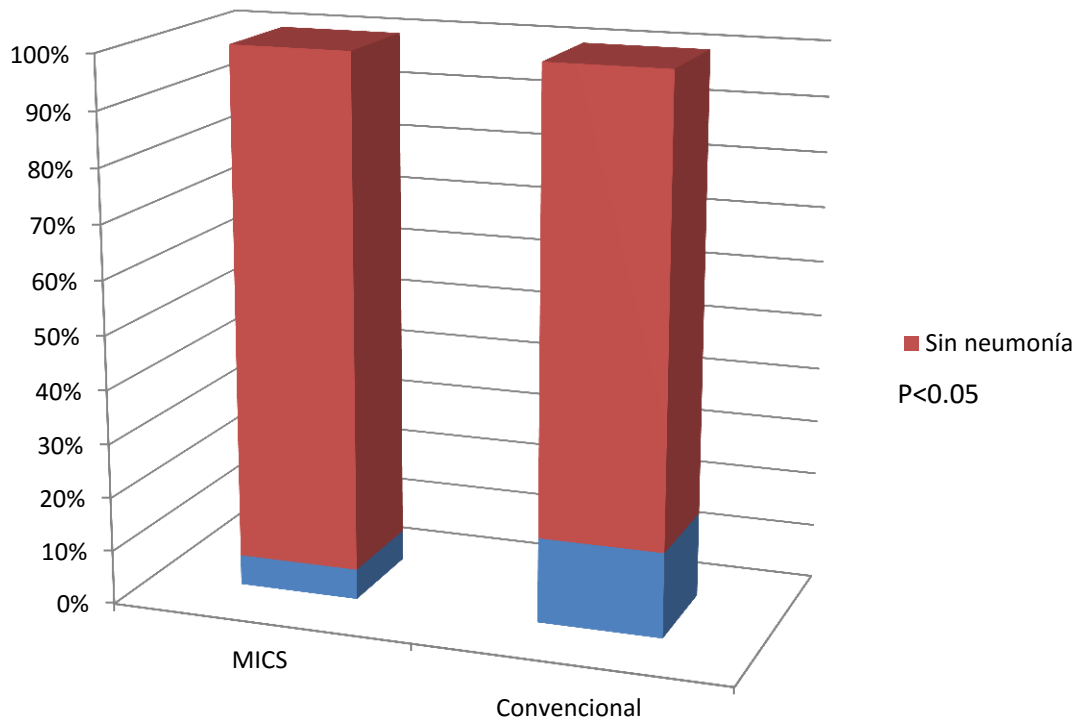
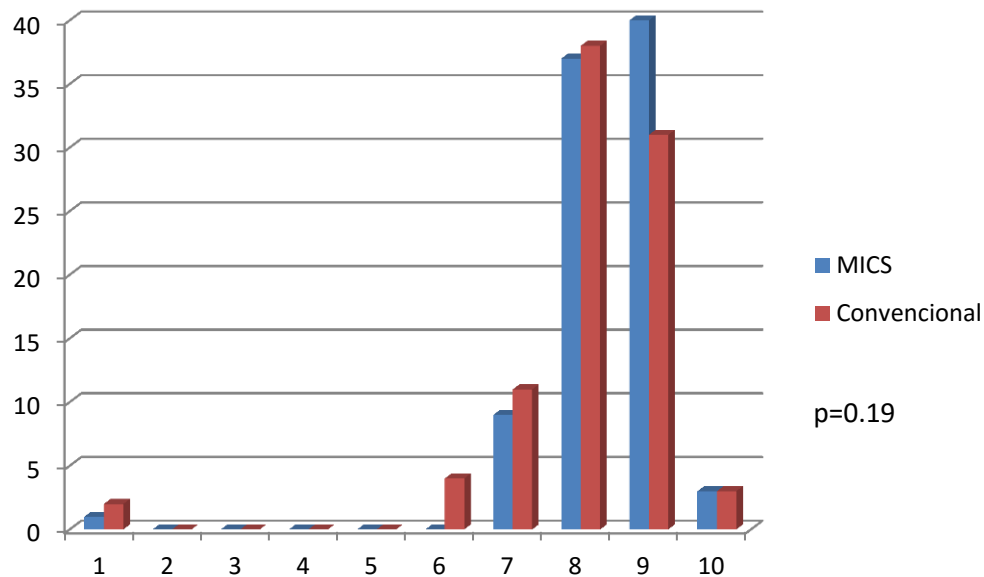


Tabla 7.
Resultados

Variable	MICS	Convencional	Valor p
Derivación cardiopulmonar	80,8 ±16	70,6 ±8,1	<0,05
Pinzamiento aórtico	59,7 ±10,4	60,4 ±9,8	0,46
Sangrado transoperatorio	230 (100-850)	310 (110-650)	<0,05
Transfusiones transoperatorias	1 (0-5)	2 (0-3)	<0,05
Apoyo mecánico ventilatorio	1 (0-7)	1 (0-9)	0,89
Estancia en UCI	4 ±1,4	5,1 ±2,08	<0,05
Estancia hospitalaria	9,07 ±1,49	9,74 ±2,93	<0,05
Tipo de prótesis			
Mecánica	65 (73%)	50 (56,2%)	<0,05
Biológica	24 (27%)	39 (43,8%)	
Neumonía	5 (5,6%)	14 (15,7%)	<0,05
Infección de sitio quirúrgico	2 (2,2%)	12 (13,5%)	<0,05
Falla renal	4 (4,5%)	10 (11,2%)	0,08
Evento vascular cerebral	3 (3,4%)	6 (6,7%)	0,3
Mortalidad a 30 días	1 (1,1%)	2 (2,2%)	0,56
Seguimiento	77 (86,5%)	76 (85,4%)	0,82

Se consiguió un seguimiento a 30 días superior al 85% en ambos grupos, con un periodo mínimo de 36 días y seguimiento máximo de 51 meses. A estos pacientes se les encuestó de forma subjetiva con una escala análoga de recuperación, en la cual no se demostró diferencia estocástica entre los grupos, la distribución puede observarse en la gráfica 6.

Gráfica 6. Escala análoga de recuperación



Discusión

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones durante el proceso de selección, principalmente durante los primeros años, los pacientes sometidos a procedimientos mínimamente invasivos fueron más jóvenes, con índice de masa corporal y superficie corporal menores; lo anterior de acuerdo a lo recomendado en las publicaciones de Mohr et al, Volkman et al y Cosgrove, en relación a la forma en seleccionar los primeros casos para formar un programa de cirugía cardíaca de mínima invasión. Lo anterior nos lleva a un sesgo de población que se refleja en la diferencia de superficie corporal y sexo de los pacientes llevados a este abordaje, la edad promedio de los pacientes sometidos a cirugía valvular aórtica es superior al de los pacientes llevados a reemplazo por mínima invasión, por lo que fue necesario llevar a cabo una búsqueda específica de pacientes con características similares.

Se demostró que el tiempo de derivación cardiopulmonar al igual que en la mayoría de las publicaciones es superior en el grupo de abordaje mínimamente invasivo, sin embargo en nuestro centro no se observa una diferencia estocástica significativa en el tiempo de pinzamiento aórtico, lo cual difiere en lo publicado en las series de Volkman et al y Dogan et al, donde la isquemia es superior en el grupo de mínima invasión. Esta diferencia en el tiempo de derivación cardiopulmonar es debido a la necesidad de iniciar la perfusión de manera mas temprana en los abordajes mínimamente invasivos para optimizar la exposición previo a la incisión aórtica, los tiempos de isquemia no son distintos a aquellos en el abordaje convencional por que se ha completado la curva de aprendizaje necesario para trabajar con el material especializado y en las condiciones limitadas que se tienen durante la mínima invasión, en los primeros casos de nuestro grupo se pueden observar tiempos de isquemia muy prolongados que al paso del tiempo se han acortado lo suficiente para ser iguales y aún en ciertos casos más breves a aquellos obtenidos en la cirugía convencional.

Es muy relevante hacer mención, de la reducción en la tasa de sangrado transoperatorio y por tanto de la necesidad de hemotransfusión durante los procedimientos por abordajes de mínima invasión, nuestro estudio consiguió demostrar que en nuestro medio el comportamiento en este rubro es igual al reportado por Glauber y Mohr. La posibilidad de realizar procedimientos cardiacos con una menor tasa de sangrado nos permite reducir riesgos asociados a transfusión y evidentemente costos en la atención de estos pacientes.

Las ventajas en recuperación y la cosmética del abordaje son otras de las ventajas que se describen por diferentes autores, nuestro seguimiento máximo fue

de poco más de 4 años, sin embargo medida a través de una escala análoga no encontramos diferencias significativas en los grupos estudiados. Cooley, Glauber y Plass han reportado grandes beneficios en estos rubros, es de hecho la rápida recuperación ofrecida por la mínima invasión uno de los argumentos principales de su empleo. Nuestro estudio estuvo limitado por una evaluación subjetiva de la recuperación en un periodo de tiempo muy variable entre los pacientes lo cual puede considerarse un sesgo que deberá ser reevaluado en estudios ulteriores.

En el futuro existen nuevas perspectivas en relación al abordaje de mínima invasión que ya ha mostrado posibles ventajas sobre el abordaje de esternotomía convencional, será necesario evaluar si existe diferencia entre los abordajes por minitoracotomía derecha comparado a la miniesternotomía y si las válvulas de rápida liberación pueden marcar una diferencia verdaderamente, en la literatura internacional ya se han reportado experiencias en este aspecto. Será necesario llevar a cabo un estudio en nuestro medio con la finalidad de probar que los resultados son reproducibles.

Conclusión

Los resultados obtenidos con la cirugía cardíaca de mínima invasión son similares a los obtenidos con el abordaje convencional, con la ventaja de una reducción en el consumo de hemoderivados y el sangrado transoperatorio, así como en complicaciones posoperatorias como la neumonía o la infección de sitio quirúrgico. Se requiere un estudio aleatorizado para demostrar categóricamente los hallazgos de este estudio.

Referencias bibliográficas

1. Charria Daniel, Guerra Pablo. Texto de Cardiología. 1ª ed. Ed. Sociedad Colombiana de Cardiología. 2012. Pag 523-44
2. Cohn LH. Cardiac surgery in the adult. ed. 4ta. Edit. McGraw-Hill. 2012. Pag 665-718
3. Kirklin JK, Kouchoukos N. Cardiac Surgery. ed. 4ta. Edit Elsevier Saunders. 2013. Pag 543-630
4. Sellke Frank W., del Nido Pedro J., Swanson Scott J. Sabiston & Spencer Surgery of the Chest. ed. 9. Ed. Elsevier. 2016. Pag 1334-47
5. Nishimura RA, Otto CM, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease. JACC 2014;63:e57-e185.
6. Nishimura RA, Otto CM, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Circulation. 2017;000:e000–e000. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000503
7. Volkmar F, Davy CH, et al. A consensus statement of the international society of minimally invasive coronary surgery (ISMICS) 2010. Innovations 2011;6:66-76.
8. Subramanian S, Seeburger J, et al. Future perspectives in minimally invasive cardiac surgery. Texas Heart Institute Journal 2011;38:678-679.
9. Vollroth M, Seeburger J, et al. Minimally invasive mitral valve surgery is a very safe procedure with very low rates of conversion to full sternotomy. Eur J Cardiothorac Surg 2012;42:e13-e16.
10. Modi P, Hassan A, et al. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg 2008;34:943-952.

11. Iribarne A, Russo MJ, et al. Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery: A propensity analysis. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1471-1478
12. Holzhey DM, Shi W, et al. Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery in patients greater than 70 years old: A propensity-Matched comparison. *Ann Thorac Surg* 2011;91:401-405.
13. Cosgrove Delos M., Sabik Joseph F. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *Ann Thorac Surg* 1996;62:596-7
14. Cohn L H, Adams D H, Couper G S et al. Minimally invasive cardiac valve surgery improves patient satisfaction while reducing costs of cardiac valve replacement and repair. *Ann Surg.* 1997 Oct; 226(4): 421–428
15. Bakir I., Casselman F., Wellens F., et al. Minimally Invasive Versus Standard Approach Aortic Valve Replacement: A Study in 506 Patients. *Ann of Thor Surg.* 2006 May;81(6):1599–1604
16. Dogan S, Dzemali O, Wimmer-Greinecker G, et al. Minimally Invasive versus Conventional Aortic Valve Replacement: A Prospective Randomized Trial. *The Journal of Heart Valve Disease* 2003;12:76-80
17. Glauber M, Miceli A, Gilmanov D, et al. Right anterior minithoracotomy versus conventional aortic valve replacement: a propensity score matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:1222-6
18. Miceli A, Murzi M, Gilmanov D, et al. Minimally invasive aortic valve replacement using right minithoracotomy is associated with better outcomes than ministernotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:133-7.
19. Cooley DA. Minimally invasive valve surgery versus the conventional approach. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1101-5
20. Plass A, Scheffel H, Alkadhi H, et al. Aortic valve replacement through a minimally invasive approach: preoperative planning, surgical technique, and outcome. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1851-6
21. Ranucci M, Frigiola A, Menicanti L, et al. Aortic cross-clamp time, new prostheses, and outcome in aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis* 2012;21:732-9.

Anexos

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

Recolección de datos. Protocolo IVAo x MICS vs Convencional

Grupo: MICS Convencional

Demográficos y Preoperatorios

Nombre: _____ NSS: _____ Fecha Cx: _____

Edad: _____ Género: H M IMC: _____ SCT: _____ HAS: Si No DM: Si No

FEVI: _____ NYHA: _____ Síncope: Si No Disnea: Si No Angina: Si No

CCS: _____ EuroSCORE: _____ STS: _____ ASA/Clopi <3d: Si No AC<5d: Si No

Cirugía

Prótesis: Biol Mec DCP: _____ Isq: _____ Sangrado: _____

Hemoderivados: PG ___ PFC ___ AP: ___ Conversión: Si No Mortalidad: _____

Posquirúrgico

AMV: _____ ETPQ: _____ EIH: _____

Seguimiento

Mort 30d: _____ Intervalo Cx-Contacto: _____ EAR: _____ Act: _____

Anexo 2. Cronograma de actividades

Actividad	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Presentación de protocolo					
Recolección de datos en expediente					
Seguimiento a pacientes					
Análisis de datos					
Presentación de resultados					
Entrega de trabajo a revisión					
Publicación					