



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TÍTULO:

**PREDICTORES DE MORTALIDAD RELACIONADA AL EVENTO QUIRÚRGICO
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA AÓRTICA GRAVE**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

P R E S E N T A:

DRA. ADRIANA LIZETH MURILLO OCHOA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. JUAN VERDEJO PARIS

DIRECTOR DE TESIS:
DR. HUGO GERARDO RODRÍGUEZ ZANELLA
DRA. EDITH LILIANA POSADA MARTINEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, JULIO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DIRECTOR DE TESIS:
DR. HUGO GERARDO RODRÍGUEZ ZANELLA
DRA. EDITH LILIANA POSADA MARTINEZ

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TITULO:
**PREDICTORES DE MORTALIDAD RELACIONADA AL EVENTO QUIRÚRGICO
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA AÓRTICA GRAVE**

Director de enseñanza:

Dr. Juan Verdejo París

Director de tesis:

Dr. Hugo Gerardo Rodríguez Zanella

Dra. Edith Liliana Posada Martínez

Tesista:

Dra. Adriana Lizeth Murillo Ochoa

INDICE

1. Introducción.....	5
2. Marco teórico.....	7
2.1. Prevalencia.....	7
2.2. Etiología.....	7
2.3. Fisiopatología.....	8
2.4. Definición y clasificación.....	8
2.5. Diagnóstico y tratamiento médico.....	10
2.6. Indicación quirúrgica.....	10
2.7. Antecedentes.....	11
3. Planteamiento del problema.....	16
4. Justificación.....	17
5. Objetivos.....	18
6. Hipótesis.....	18
7. Material y métodos.....	19
7.1. Diseño de investigación.....	19
7.2. Población y muestra.....	19
7.3. Criterios de inclusión.....	20
7.4. Procedimientos.....	21
8. Variables.....	22
9. Análisis estadístico.....	24
10. Resultados.....	25
11. Discusión.....	36
12. Conclusiones.....	37
13. Referencias.....	38

TABLAS

Tabla 1. Estadios de insuficiencia aórtica crónica de acuerdo a las guías AHA/ACC 2014.....	9
Tabla 2. Recomendaciones para reemplazo valvular aórtico.....	10
Tabla 3. Estudios clínicos que evalúan el diámetro del ventrículo izquierdo obtenido por ecocardiografía en IAo grave asintomática.....	12
Tabla 4. Variables clínicas y ecocardiográficas evaluadas durante el seguimiento de pacientes con IAo grave.....	22
Tabla 5. Características basales de la población.	26
Tabla 6. Comparación de características basales entre pacientes dilatados y no dilatados en pacientes con IAo grave sometidos a reemplazo valvular aórtico.....	29
Tabla 7. Análisis bivariado y multivariado en la predicción de mortalidad en pacientes con IAo grave sometidos a cambio valvular aórtico.....	32

1. Introducción.

La insuficiencia aórtica (IAo) representa la tercera valvulopatía más prevalente después de la estenosis aórtica y la insuficiencia mitral. Se diagnostica aproximadamente en un 15% de los adultos sometidos a cribado, pudiendo ser primaria o secundaria, con hasta un 50% de los casos asociado a enfermedad de la raíz aórtica. Las recomendaciones actuales indican la cirugía con cambio valvular aórtico en pacientes con insuficiencia aórtica grave asintomática con FEVI <50%, DSVI >50mm, DDVI >70mm o DSVI indexado >25mm/m². Sin embargo se ha observado el incremento en la supervivencia a largo plazo en pacientes sometidos a cambio valvular aórtico de manera temprana, es decir con un DSVI indexado >20mm/m² probablemente en relación al menor remodelado patológico con el subsecuente daño miocárdico subclínico determinado por el grado de fibrosis.

El objetivo general del presente estudio es identificar los parámetros clínicos y ecocardiográficos asociados con la mortalidad relacionada con los eventos quirúrgicos de los pacientes con insuficiencia aórtica grave en seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" posterior a la cirugía de cambio valvular aórtico. Dentro de los objetivos específicos está determinar en pacientes con insuficiencia aórtica grave si existe asociación entre la dilatación del ventrículo izquierdo definida como (DDVI >70 mm, DSVI >50 mm o DSVI indexado >25 mm/m²) y la mortalidad por causas cardiovasculares. Así como establecer si existe otro punto de corte que prediga la mortalidad en eventos quirúrgicos en pacientes con insuficiencia aórtica grave.

Se obtuvo una muestra de 338 pacientes con insuficiencia aórtica grave en seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", de los cuales 250 pacientes se sometieron a cirugía de reemplazo valvular aórtico. Tanto el EUROSCORE II como un mayor tiempo de pinzamiento aórtico se relaciona con mortalidad relacionada con el evento quirúrgico. En este estudio no fue posible establecer una relación de las dimensiones del ventrículo izquierdo con la mortalidad debido al grupo heterogéneo de pacientes analizados, al sesgo de selección ya que todos los pacientes que se incluyeron fueron operados y a la presencia mayor número de comorbilidades en los pacientes no dilatados.

2. Marco teórico.

2.1 Prevalencia.

La insuficiencia aórtica (IAo) se documenta en un 15% de los adultos mediante estudios de cribado, representando el tercer lugar de las valvulopatías más frecuentes después de estenosis aórtica e insuficiencia mitral. Su incidencia incrementa con la edad avanzada, presentándose en el 5% de la población <50 años y hasta un 16% en >70 años [17].

2.2 Etiología.

La IAo se debe principalmente a enfermedad primaria de las valvas o enfermedad de la raíz aórtica (hasta el 50% de los pacientes con IAo) [1]. Dentro de las causas principales de IAo se encuentran:

1. Valvulares primarias:

Degenerativa como en el 75% de los pacientes con estenosis aórtica calcificada.

Congénita como la válvula aórtica bicúspide, cierre incompleto o estenosis, o degeneración mixomatosa de la válvula.

Infecciosas como la endocarditis, sífilis, en países en vías de desarrollo la cardiopatía reumática constituye una de las principales causas.

Traumáticas como la rotura de la porción ascendente de la aorta generando prolapso de la cúspide aórtica, post valvulotomía.

Causas inflamatorias como artritis de Takayasu, lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, etc. [1]

2. Secundarias:

Dilatación aórtica del envejecimiento (degenerativa), necrosis quística de la media (aislada o asociada a síndrome de Marfan), dilatación relacionada a válvula bicúspide, disección aórtica, osteogenesis imperfecta, espondilitis anquilosante, artritis psoriasis, síndrome de Behcet, colitis ulcerativa, policondritis recidivante e hipertensión arterial sistémica, entre otras [1].

2.3 Fisiopatología.

La IAo genera sobrecarga de volumen que se propaga a la cámara de baja presión (aorta), cuya presión diastólica baja facilita el vaciado ventricular durante la sístole, con un incremento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo generando una compensación hemodinámica [1]. En la IAo grave se observa un volumen de expulsión anterógrado normal y una fracción de expulsión normal asociado al incremento del volumen, presión y tensión telediastólica del ventrículo izquierdo, que de acuerdo a la ley de Laplace generará la elevación en la tensión sistólica ventricular con el resultante incremento en la precarga y poscarga, manteniendo la función asistólica a través de la dilatación e hipertrofia miocárdica. A medida que incrementa la gravedad de la IAo, incrementa el estrés parietal telesistólico generando una disminución en la función sistólica, con incremento en los volúmenes y manteniendo la presión telediastólica cercana a la normalidad a expensas de la distensibilidad, lo cual genera un incremento en la presión sistólica que se traduce en mayor consumo de oxígeno miocárdico, seguido de disminución en la presión y tiempo diastólico generando disminución en la reserva coronaria e isquemia desencadenada con el ejercicio [1].

2.4 Definición y clasificación.

De acuerdo a las guías de valvulopatías de la AHA/ACC 2014 la IAo se clasifica en estadios de acuerdo al grado de progresión (Tabla 1):

a. **Estadio A.** Pacientes en riesgo de insuficiencia aórtica.

b. **Estadio B. IAo progresiva:**

a. **Leve:** ancho del chorro de insuficiencia <25% del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), vena contracta (VC) <0.3cm, volumen regurgitante (VR) <30ml/latido, fracción regurgitante (FR) <30%, orificio regurgitante efectivo (ORE) <0.10cm², grado angiográfico 1+.

b. **Moderada:** Ancho del jet 25-64% del TSVI, VC 0.3-0.6cm, VR 30-59 ml/latido, FR 30-49%, ORE 0.10-0.29cm², grado 2+ angiográfico.

c. **Estadio C. IAo grave asintomática:** Ancho del jet >65% del TSVI, VC >0.6cm, VR >60 ml/latido, FR >50%, ORE >0.3cm², grado 3-4+ angiográfico.

a. C1 Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI)>50%, dilatación leve a moderada (DSVI>50mm).

b. C2 FEVI <50% o dilatación grave con DSVI >50mm o DSVI indexado >25mm².

d. **Estadio D. IAo grave sintomática:** presencia de angina y disnea de esfuerzo en pacientes con FEVI normal >50%, disfunción sistólica moderada 40-50%, o disfunción sistólica grave >40% [2].

Tabla 1. Estadios de insuficiencia aórtica crónica de acuerdo a las guías AHA/ACC 2014.

Estadio	Anatomía de la válvula	Parámetros hemodinámicos	Repercusión hemodinámica
A Riesgo de IAo	Válvula aórtica bicúspide, esclerosis aórtica, enfermedad de los senos de Valsalva o aorta ascendente, cardiopatía reumática inactiva, endocarditis infecciosa.	Ninguno.	Ninguno.
B IAo progresiva	Leve a moderada calcificación de una válvula aórtica bicúspide, dilatación de los senos aórticos, valvulopatía reumática, endocarditis previa.	Leve: Anchura del chorro <25% del TSVI. Vena contracta (VC) <0.3cm. Volumen Regurgitante (VR) <30ml/latido. Fracción regurgitante (FR) <30%. ORE <0.10cm ² . Angiografía grado 1+. Moderada: Anchura del chorro 25-64% del TSVI. Vena contracta (VC) 0.3-0.6 cm. Volumen Regurgitante (VR) 30-59ml/latido. Fracción regurgitante (FR) 30-49%. ORE 0.1-0.29cm ² . Angiografía grado 2+.	Función sistólica del VI normal. Volumen normal o leve dilatación del VI.
C IAo grave asintomática	Calcificación de la válvula aórtica, válvula aórtica bicúspide, dilatación de los senos o aorta ascendente, valvulopatía reumática, endocarditis con cierre anormal o perforación.	Grave: Anchura del chorro >65% del TSVI. Vena contracta (VC) >0.6 cm. Volumen Regurgitante (VR) >60ml/latido. Fracción regurgitante (FR) >50%. ORE >0.3m ² . Angiografía grado 3 o 4+.	C1: FEVI>50%, dilatación leve a moderada DSVI <50mm. C2: FEVI <50% o dilatación grave (DSVI >50mm o DSVI indexado >25mm/m ²).
D IAo grave sintomática	Calcificación de la válvula aórtica, válvula aórtica bicúspide, dilatación de los senos o aorta ascendente, valvulopatía reumática, endocarditis con cierre anormal o perforación.	Grave: Anchura del chorro >65% del TSVI. Vena contracta (VC) >0.6 cm. Volumen Regurgitante (VR) >60ml/latido. Fracción regurgitante (FR) >50%. ORE >0.3m ² . Angiografía grado 3 o 4+.	FSVI normal (FEVI >50%). DSVI leve a moderada (FEVI 40-50%). DSVI grave (<40%). Dilatación del VI moderada a grave.

2.5 Diagnóstico y tratamiento médico.

La sospecha inicial se realiza mediante la exploración física en donde la auscultación de un soplo regurgitante en foco aórtico tiene una sensibilidad del 21%, especificidad del 96% y precisión diagnóstica del 75%, por lo que se recomienda la realización de ecocardiograma transtorácico en pacientes con signos y síntomas de insuficiencia aórtica (estadios A a D) (Recomendación IB), así como en presencia de dilatación de senos de Valsalva o aorta ascendente o válvula aórtica bicúspide para evaluar la severidad de la IAo (Recomendación IB) y solo en caso de imágenes subóptimas se recomienda la realización de resonancia magnética (Recomendación grado IB) [2].

Se recomienda el tratamiento de la hipertensión (TA sistólica >140mmHg) en pacientes con IAo crónica (estadio B y C) con calcioantagonista dihidropiridina o IECA/ARA (Recomendación IB), y betabloqueadores en aquellos pacientes con IAo grave con datos de disfunción del VI (estadios C2 y D) cuando la cirugía no esta indicada por comorbilidades (Recomendación grado IIa B) [2].

2.6 Indicaciones quirúrgicas

Las guías de valvulopatías de la AHA/ACC 2014 recomiendan el reemplazo de la válvula aórtica en las siguientes condiciones (Tabla 2):

Tabla 2. Recomendaciones para reemplazo valvular aórtico.

Recomendación	AHA/ACC	ESC/EATS
a. IAo grave estadio D o sintomática	IB	IB
• IAo grave estadio C o asintomática en presencia de:		
• Estadio C2 o disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, FEVI <50%.	IB	IB
• Otra cirugía cardíaca.	IC	IC
• Estadio C2 o FEVI>50% con dilatación grave, DSVI >50mm o DSVI indexado >25mm/m ² .	IIaB	IIaC
• IAo moderada en presencia de otra cirugía cardíaca.	IIaC	
• Estadio C1 o FEVI>50% con dilatación grave progresiva del VI, DDVI>65mm (>70mm [3]) si el riesgo quirúrgico es bajo.	IIaC	IIbC

A diferencia de la tendencia de la cirugía temprana en pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral grave, la mayoría de los cuales son candidatos para la reparación de la válvula mitral, se establece un umbral más alto para la cirugía en pacientes con IAo, ya que casi siempre enfrentan reemplazo valvular. El curso temporal hacia el desarrollo de síntomas y/o disfunción sistólica del VI es gradual y progresivo en pacientes jóvenes y más rápido en pacientes mayores de 50 años. Por lo que determinar el momento óptimo para el reemplazo de la válvula en jóvenes asintomáticos con IAo grave representa una decisión difícil [12]. En este trabajo nos enfocaremos en el grupo de pacientes con IAo grave asintomática con fracción de expulsión preservada y dilatación del ventrículo izquierdo. Como se menciono anteriormente el diámetro telesistólico del VI refleja tanto la sobrecarga de volumen como el grado de acortamiento sistólico. En pacientes con FEVI preservada es resultado del remodelado significativo de la cavidad ventricular precediendo al inicio de los síntomas y de la disfunción sistólica [2]. En diversos estudios se observo que el $DSVI > 50\text{mm}$ y el $DSVI \text{ indexado } > 25\text{mm/m}^2$ en pacientes con IAo grave asintomática sometidos a reemplazo valvular se asocio con mayor riesgo de eventos adversos durante el seguimiento, así como a menor riesgo de mortalidad y disfunción sistólica persistente del ventrículo izquierdo (Tabla 3) [2].

Tabla 3. Estudios clínicos que evalúan el diámetro del ventrículo izquierdo obtenido por ecocardiografía en IAo grave asintomática.

Estudio, año.	Población	Seguimiento	Parámetro	Resultado
Gaasch et al. 1983 [4]	N=32 IAo crónica con CVAo	6 años	DDVli >38mm/m ² , DSVI indexado >26mm/m ² , relación R/Th>3.8	Predictores de dilatación persistente del VI, menor sobrevida y muerte por falla cardiaca: síntomas, DDVli >38mm/m ² , DSVI indexado >26mm/m ² , relación R/Th>3.8.
Dujardin, et al. 1999 [5]	N=246 IAo moderada a grave	10 años	FEVI<55% DSVI indexado >25mm/m ²	Predictores de supervivencia: edad (p<0.001), clase funcional (p<0.001), DSVI (p.025), FEVI (p<0.001). Alto riesgo de mortalidad al año en tratamiento conservador: síntomas severos (24.6%, p<0.001), o en asintomáticos con FEVI<55% (5.8%, p=0.004) o DSVI indexado >25mm/m ² (7.8%, p0.004).
Bonow et al. 1991 [6]	N=104 IAo grave FEVI normal	8 años	DSVI>50mm	Predictores de mortalidad, disyunción ventricular o síntomas: edad, DSVI >50mm (riesgo 19%/año), DDVI, fracción de acortamiento (todas p<0.01).
Detaint, et al. 2008 [7]	N=251 IAo grave FEVI>50%	10 años	VSVI >45ml/m ²	Predictores independientes de eventos cardiacos a 10 años: IA grave (HR 5.2, p < 0.001), volumen sistólico del VI indexado (ESVI) >45ml/m ² (HR 1.09 por 10 ml/m ² , p = 0.002).
Daniel et al. 1985 [8]	N=84 PosQx CVAo por IAo crónica	29.5 meses	DSVI >55mm FAC <25%	Fracción de acortamiento <25% o/y DSVI >55mm. No predicen mortalidad, mejoría de síntomas o regresión de dilatación del VI e hipertrofia.
Bonow et al. 1984 [9]	N=37 IAo con FAC <29% y clase I NIH Protocolo P.E.	57 meses	Tiempo de evolución con disfunción sistólica.	Disfunción ventricular prolongada (18-57 meses) no difieren en síntomas o tolerancia a ejercicio ni FAC (25±3%[SDI vs 25+3%), o FEVI por radionucleótidos (42 + 5% vs 42 ± 5%) con disfunción sistólica breve (<14 meses). En el postoperatorio el grupo con disfunción ventricular breve desarrollan DDVI menor (50 ± 3 vs 59 ± 8mm; <.005) y FEVI mayor (63+ 7% vs 43 ± 12%; p <.001) que el grupo con disfunción VI prolongada; La duración de la disfunción VI determina la reversibilidad tras CVAo.
Fioretti, et al (1983) [10].	N=47 IAo en CVAo	Medio 41 meses (6-76 meses)	DTSVI>55mm	DTSVI>55mm y FACVI <25% son predictores de riesgo para CVAo en IAo. Se clasifico a los pacientes en 2 grupos: Grupo 1 (27): DSVI<55 mm y grupo 2 (20) DSVI>55 mm. En el grupo 1 disminuyo el DDVI de 67 +/- 6 a 53 +/- 6 mm (p<0.001) y de 79 +/- 3 a 55 +/- 6 mm en el grupo 2 (p<0.001). DSVI >55 mm preoperatorio no predice el CVAo exitoso de acuerdo a la sobrevida a largo plazo, síntomas y normalización de DSVI.
Tornos, et al. (1995) [11].	N=100 IAo crónica grave y FEVI normal	10 años (55.4 ±33.5 meses)	DSVI>50mm FEVI<60% DDVI>70mm	Se sometieron a CVAo 12% a 5 años y 24% a 10 años. Indicación quirúrgica: síntomas (8) o disfunción sistólica del VI (6). Predictores de síntomas o disfunción sistólica: DSVI >50 mm y FEVI por radionúcleo <60%. En pacientes con indicación qx se demostró un patrón de dilatación progresiva, con normalización de parámetros en el 1er año postqx, sin mortalidad. Pacientes con DDVI <70mm y DSVI <50mm se mantienen clínicamente estables sin incremento en dimensiones del VI al menos a 5 años.

3. Antecedentes

Uno de los estudios con mayor peso que difiere de las recomendaciones actuales es el de Brown y colaboradores, en una cohorte de 301 pacientes con CVAo por IAo grave a moderada y FEVI disminuida con incremento en sus dimensiones, completando un seguimiento de 10 años (medio 3.3-2.6 años), con una media de FEVI de 0.56 ± 0.12 , DSVI 43 ± 10 mm, y DDVI 63 ± 9 mm. Se reporto mortalidad del 1.7%, y sobrevida a 1, 5 y 10 años de 96, 90 y 77%. 29% se sometió a reemplazo de aorta ascendente concomitante. Se observo que la FEVI preparatoria no predice la sobrevida tardía, en cambio el DSVI indexado $<20\text{mm/m}^2$ ($p=0.001$) y DDVli $<30\text{mm/m}^2$ ($p < 0.01$). Fue este estudio publicado en el 2009 el primero que redefinió el punto de corte para la mejoría en la sobrevida en pacientes sometidos a CVAo por IAo moderada a importante, además se observó que el único predictor de FEVI normal posoperatoria fue una mayor FEVI preparatoria (OR, 2.85; $p < 0.001$) [17].

Mentias y colaboradores estudiaron 1417 pacientes con IAo grado III+ y FEVI preservada durante un seguimiento de 8 años, 66% se sometieron a cirugía de cambio valvular y 19% murieron. La mortalidad intrahospitalaria fue del 2% (0.6% en CVAo aislado). Se comparó en un análisis multivariado el grupo de DSVI indexado $<25\text{mm/m}^2$ sin CVAo, y los grupos con cirugía con DSVI indexado $<25\text{mm/m}^2$ y $>25\text{mm/m}^2$ en los cuales se observo la mejoría en la sobrevida (HR 0.62 y 0.42; $p<0.01$). La sobrevida en pacientes sometidos a CVAo fue similar que la población similar por edad y género con 96% de las muertes en el grupo de DSVI indexado $<25\text{mm/m}^2$. Además el grupo de pacientes con DSVI indexado $<20\text{mm/m}^2$ tuvo una excelente sobrevida a 5 años, mientras que el riesgo de mortalidad se incremento significativamente en DSVI indexado $>20\text{mm/m}^2$ [15]. En este estudio no se aplicó el análisis de propensión lo cual reduce la credibilidad del mismo, sin embargo el número de pacientes analizados tanto en el grupo sometido a CVAo como en el control permitió observar la historia natural de la enfermedad y sugiere la necesidad de actualizar las pautas con valores umbrales más bajos [16].

Con el afán de evitar los desenlaces fatales en el seguimiento a largo plazo de pacientes con IAo grave asintomática con fibrosis miocárdica irreversible y remodelado patológico, recientemente se han publicado diversas estrategias para la detección del daño miocárdico subclínico, entre ellas destaca el Péptido natriurético tipo B $>130\text{pg/ml}$ o NT pro BNP $>602\text{pg/ml}$ que predice mortalidad y eventos cardiovasculares en pacientes con tratamiento conservador durante un seguimiento de 15 meses [18]. Otro parámetro evaluado es la reserva contráctil mediante ecocardiografía de estrés que evalúa la disfunción asistólica temprana y predice la recuperación postoperatoria. Las nuevas técnicas de ecocardiografía con Doppler tisular (DTI) o speckle tracking (ST) detectan la disfunción ventricular subclínica en presencia de FEVI preservada y predicen la progresión de la enfermedad durante el tratamiento conservador, así como resultados en candidatos a cirugía [17, 13]. Olsen et al. Evaluó mediante ST la evolución funcional en 35 pacientes asintomáticos con IAo y FEVI normal vs. 29 pacientes sometidos a CVAo. El strain sistólico $<-18\%$ (AUC 0.72), tasa de strain sistólico $-1.1/\text{s}$ (AUC 0.77) y strain diastólico se asociaron con un peor resultado, progresión más rápida en pacientes asintomáticos y peor resultado funcional después de CVAo, sin embargo la metodología del estudio no permite obtener conclusiones significativas [14]. Además cabe mencionar que pacientes de edad avanzada con IAo asintomática tienen una mayor tasa de síntomas y/o disfunción del VI que los jóvenes, tal vez en relación a la rigidez vascular y miocárdica que tolera mal una carga de volumen significativa [13]. En otro estudio Kusunose, y colaboradores describieron el rol de los métodos tradicionales de ecocardiografía para definir el momento ideal para el cambio valvular aórtico con IAo moderada a grave y grave con FEVI $>50\%$, DDVI $\leq 70\text{ mm}$, DSVI $\leq 50\text{ mm}$ o $\leq 25\text{ mm/m}^2$, 31% se sometió a CVAo durante un seguimiento de 30 ± 21 meses. Después del ajuste de variables el TAPSE durante ejercicio, strain VI y VD en reposo fueron predictores independientes de la necesidad de cambio valvular aórtico temprano [12]. Finalmente la determinación de fibrosis miocárdica mediante resonancia magnética predice la recuperación y supervivencia posterior a CVAo [18].

La cirugía de cambio valvular aórtico genera un impacto en el pronóstico de la insuficiencia aórtica con FEVI preservada por lo que es importante la reestratificación del riesgo de mortalidad a largo plazo de estos pacientes a través de los diámetros indexados, ya que se ha demostrado que un menor punto de corte p para la dimensión ventricular mejora los resultados a largo plazo. Así mismo este estudio podrá servir como base a estudios prospectivos que permitan evaluar las nuevas técnicas de ecocardiografía como estrategia de predicción del riesgo como lo es el strain, volúmenes ventriculares 3D o ecocardiografía con estrés.

4. Planteamiento del problema

La insuficiencia aórtica (IAo) representa la tercera valvulopatía más prevalentes después de la estenosis aórtica y la insuficiencia mitral. Se diagnóstica aproximadamente en un 15% de los adultos sometidos a cribado, pudiendo ser primaria o secundaria, con hasta un 50% de los casos asociado a enfermedad de la raíz aórtica. Se ha observado el incremento en la supervivencia a largo plazo en pacientes sometidos a cambio valvular aórtico de manera temprana, es decir con un DSVI indexado $>20\text{mm/m}^2$. Se han descrito distintos parámetros que predicen un peor pronóstico en este grupo de pacientes como la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo reducida y el DSVI, sin embargo es importante conocer otros parámetros clínicos y ecocardiográficos que se asocian a incremento de la mortalidad en este grupo de pacientes.

Pregunta de investigación:

En pacientes con insuficiencia aórtica grave que fueron sometidos a reemplazo valvular aórtico:

¿Cuáles parámetros clínicos y ecocardiográficos predicen la mortalidad relacionada con el evento quirúrgico?

5. Justificación

Determinar si existe asociación entre las variables clínicas y ecocardiográficas con la mortalidad relacionada con el evento quirúrgico en pacientes con insuficiencia aórtica grave sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico, lo cual permitirá identificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad e implementar intervenciones preventivas y vigilancia estrecha en el periodo preoperatorio.

La información obtenida en este trabajo puede servir como referencia para realizar ensayos clínicos aleatorizados en los cuales se implementen intervenciones para prevenir reducir la mortalidad en este grupo de pacientes.

6. Objetivos

Objetivo general:

Identificar los parámetros clínicos y ecocardiográficos asociados con la mortalidad relacionado con los eventos quirúrgicos de los pacientes con insuficiencia aórtica grave en seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” posterior a la cirugía de cambio valvular aórtico.

Objetivos específicos:

Determinar en pacientes con insuficiencia aórtica grave si existe asociación entre la dilatación del ventrículo izquierdo definida como DDVI >70 mm, DSVI >50 mm o DSVI indexado >25 mm/m² y la mortalidad por causas cardiovasculares.

Establecer si existe otro punto de corte que prediga la mortalidad en eventos quirúrgicos en pacientes con insuficiencia aórtica grave.

7. Hipótesis

H1. En pacientes con insuficiencia aórtica grave que fueron sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico existen diferentes parámetros clínicos y ecocardiográficos que predicen mortalidad relacionada con el evento quirúrgico.

8. Material y métodos.

8.1 Diseño de investigación

Se trata de un estudio de cohorte observacional, retrospectivo, retrolectivo, comparativo de pacientes con insuficiencia aórtica grave que fueron sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico a realizarse en la población del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

8.2 Población y muestra

La población se compone por los pacientes con insuficiencia aórtica grave sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico en seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología.

La muestra es no probabilística, obtenida de la base de datos de epidemiología del Instituto Nacional de Cardiología, incluyendo a los pacientes mayores de 18 años que se presentaron de forma consecutiva con el diagnóstico de insuficiencia aórtica durante un periodo de 15 años.

El Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” es el principal centro de referencia nacional para el tratamiento quirúrgico de las valvulopatías, que brinda servicios a pacientes sin seguridad social en la Ciudad de México y su área conurbada. Los pacientes de este estudio se presentaron directamente al Instituto o fueron finalmente referidos de otros centros para seguimiento y tratamiento médico y quirúrgico de su valvulopatía.

8.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

Ser pacientes del INCICH.

Mayores de 18 años de edad.

Cualquier género.

Insuficiencia aórtica grave definida por: Ancho del jet >65% del TSVI, VC >0.6cm, VR >60 ml/latido, FR >50%, ORE>0.3cm², grado 3-4+ angiográfico.

Sometidos a cambio valvular aórtico.

Criterios de exclusión:

Estenosis aórtica mayor a moderada.

Estenosis mitral mayor a moderada.

Criterios de Eliminación:

No contar con ecocardiograma completo previo a cirugía.

No contar con datos completos en el expediente clínico electrónico.

8.4. Procedimientos

Se seleccionaron 1463 pacientes con diagnóstico de egreso de insuficiencia aórtica por parte del servicio de epidemiología del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”. Se revisó cada uno de los registros obtenidos para valorar el cumplimiento de los criterios de inclusión o exclusión. Se excluyeron 210 pacientes por tener insuficiencia aórtica leve, 239 por tener insuficiencia aórtica moderada con otra valvulopatía asociada, 271 por tener estenosis aórtica grave, 201 por tener otro diagnóstico no relacionado con insuficiencia aórtica. Se obtuvieron 542 pacientes con insuficiencia aórtica grave.

Una vez seleccionada la población del estudio, se buscaron las variables clínicas y ecocardiográficas en el expediente clínico electrónico y/o en el sistema de ecocardiografía previo al tratamiento quirúrgico, posquirúrgico y último ecocardiograma durante el seguimiento. En cualquier situación donde los datos se encontraran poco claros o no disponibles, el expediente del paciente se excluyó del análisis estadístico final (204 pacientes). Se obtuvo una muestra de 338 pacientes con insuficiencia aórtica grave, de los cuales 250 se sometieron a cirugía de reemplazo valvular aórtico.

La variable dependiente fue mortalidad relacionado con el evento quirúrgico definida como muerte durante la cirugía, en el posquirúrgico inmediato (previo al egreso de la hospitalización por el evento quirúrgico).

9. Variables

Tabla 4. Variables clínicas y ecocardiográficas evaluadas durante el seguimiento de pacientes con IAo grave.

Variable	Función dentro del protocolo	Tipo de variable	Unidades de medición
Género	Independiente	Cualitativa Nominal dicotómica	NA.
Edad	Independiente	Cuantitativa Continua intervalo	años
DM2	Independiente	Cualitativa Nominal	mg/dl
HAS	Independiente	Cualitativa Nominal	mmHg
EAC	Independiente	Cualitativa Nominal	mg/dl
Tabaquismo	Independiente	Cualitativa Nominal	Índice tabáquico
FA	Independiente	Cualitativa Nominal	Si/No
Enfermedad vascular periférica	Independiente	Cualitativa Nominal	Si/No
Cirugía cardiaca previa	Independiente	Cualitativa Nominal	Si/No
Euroscore II	Independiente	Cuantitativa continua	Porcentaje.
Creatinina pre quirúrgica	Independiente	Cuantitativa continua	mg/dl.
Hemoglobina pre quirúrgica	Independiente	Cuantitativa continua	g/dl.
AAS	Independiente	Cualitativa Nominal	Si/No
IECA/ARA/MRA	Independiente	Cualitativa Nominal	Si/No
Estatina	Independiente	Cualitativa Nominal	Si/No
ACO	Independiente	Cualitativa Nominal	Si/No

<i>Cirugía</i>	Independiente	Cualitativa Nominal	Si/No
<i>CVM</i>	Independiente	Cualitativa Nominal	Si/No
<i>Defunción</i>	Independiente	Cualitativa Nominal	Si/No
<i>FEVI</i>	Independiente	Cuantitativa Continua	Porcentaje.
<i>DDVI</i>	Independiente	Cuantitativa continua	Milímetros
<i>DSVI</i>	Independiente	Cuantitativa continua	Milímetros
<i>VTD</i>	Independiente	Cuantitativa continua	Milímetros cuadrados
<i>VTS</i>	Independiente	Cuantitativa continua	Milímetros cuadrados
<i>Volumen de AI indexado</i>	Independiente	Cuantitativa discontinua	Milímetros cuadrados
<i>PSAP</i>	Independiente	Cuantitativa continua	Milímetros de mercurio
<i>TAPSE</i>	Independiente	Cuantitativa continua	Milímetros
<i>Onda S tricúspide</i>	Independiente	Cuantitativa continua	Centímetros por segundo
<i>Gradiente máximo y medio de valva aórtica</i>	Independiente	Cuantitativa continua	Milímetros de mercurio
<i>Senos de valsalva</i>	Independiente	Cuantitativa continua	Milímetros
<i>Union sinotubular</i>	Independiente	Cuantitativa continua	Milímetros
<i>Aorta ascendente</i>	Independiente	Cuantitativa continua	Milímetros
<i>EAO, IM o EM</i>	Dependiente	Dicotómica	Si/No
<i>Mortalidad relacionada con el evento quirúrgico</i>	Dependiente	Dicotómica	Si/No

10. Análisis estadístico.

Se realizó análisis exploratorio para verificar valores “*missing*”. Análisis descriptivo para variables cuantitativas con media y desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos según la distribución. Para variables cualitativas, frecuencias absolutas y relativas. Análisis comparativo con T de Student o U de Mann-Whitney para variables cuantitativas de acuerdo a la distribución; Chi cuadrada o prueba de Fisher para variables cualitativas. Análisis inferencial con regresión logística bivariada y regresión logística multivariada para aquellas con una $p < 0.05$.

Un valor de p menor de 0.05 se consideró significativo.

Los datos se analizaron utilizando STATA 14.

11. Resultados.

Características basales

Se analizó una población de 338 pacientes con insuficiencia aórtica grave, de los cuales 71% (n=241) pacientes fueron sometidos a cirugía de cambio valvular aórtico, de los cuales 24% (n=76) son mujeres. La edad media de la población fue de 45 ± 15 años de edad. 36% (n=86) de los pacientes se conocían con hipertensión arterial sistémica, 8% (n=20) con diabetes mellitus 2, 6% (n=14) con enfermedad arterial coronaria, 9% (n=21) con fibrilación auricular, 25% (n=60) tabaquismo, y solo el 2% (n=4) con enfermedad vascular periférica. Previo a la cirugía se les preescribió ácido acetilsalicílico al 14% de la población, betabloqueadores (BB) al 26%, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA) al 45%, estatinas al 8%, antagonistas del receptor de mineralocorticoides (MRA) al 17% y anticoagulación al 7% (Tabla 5).

Procedimiento quirúrgico

De los pacientes sometidos a cambio valvular aórtico 7% (n=17) tenía antecedente de cirugía cardíaca previa. La mediana de puntuación del EUROSCORE II fue de 1.8% de riesgo de mortalidad (rango 1.02-3.56). Se reportó un tiempo de bomba de 148 ± 67 minutos y tiempo de pinzamiento aórtico de 107 ± 42 minutos.

Variables ecocardiográficas

Respecto a los parámetros ecocardiográficos prequirúrgicos, se reportó una media de FEVI del $50 \pm 12.7\%$, un DDVI de $60 \pm 9.4\text{mm}$, DDVI indexado de $34 \pm 6.4\text{mm/m}^2$, DSVI de $43 \pm 11\text{mm}$, DSVI indexado de $24 \pm 6.5\text{mm/m}^2$, mediana del VTD de 200ml (rango entre 182-225ml), VTD indexado de 112ml/m^2 (rango de $102\text{-}124\text{ml/m}^2$), VTS de 101ml (rango de 92-115ml) y VTS indexado de 56ml/m^2 (rango de $49\text{-}64\text{ml/m}^2$), de acuerdo a dichos parámetros el 41% de la población cumplía con el

criterio quirúrgico de dilatación del ventrículo izquierdo (DDVI >70mm, DSVI >50mm o DSVI indexado >25mm/m²). Además se revisaron otros parámetros ecocardiográficos en la población como el volumen indexado de la aurícula izquierda siendo la mediana de 44ml/m² (rango de 38-54ml/m²). El 43% de la población cumplía criterios de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo grado 1, 27% grado 2, 20% grado 3 y solo el 10% se presentó sin datos de disfunción diastólica. La presión sistólica de la arteria pulmonar media fue de 44 ± 17mmHg. La función sistólica del ventrículo derecho se encontró conservada. En relación a los diámetros de la raíz aórtica se encontró dilatación de la raíz aórtica en 38% (n=92) de los casos. 12% de los pacientes cursó con insuficiencia mitral grave concomitante, 8% con estenosis aórtica grave y solo el 2% se acompañó de estenosis mitral grave.

Se determinó que la principal etiología de la insuficiencia aórtica grave en nuestra población fue la dilatación de la raíz aórtica en el 38% de los casos (n=92), seguida de válvula aórtica bicúspide en el 37% (n=89) de la población estudiada. Otra causa frecuente fue insuficiencia aórtica con la endocarditis infecciosa (22%).

Tabla 5. Características basales de la población.

Variable	n=241
Edad (años)	45 ± 15
Sexo femenino	57 (24%)
HAS	86 (36%)
DM	20 (8%)
EAC	14 (6%)
FA	21 (9%)
Tabaquismo	60 (25%)
EVP	4 (2%)
Cirugía cardíaca previa	17 (7%)
EUROSCORE II	1.8 (1.02 – 3.56)
Creatinina (mg/dl)	0.92 (0.8 – 1.12)

Hemoglobina (gr/dl)	13.6 ± 2.5
AAS	34 (14%)
BB	63 (26%)
IECA/ARA	108 (45%)
Estatina	20 (8%)
MRA	40 (17%)
ACO	18 (7%)
Tiempo de bomba (minutos)	148 ± 67.4
Tiempo de pinzamiento aórtico (minutos)	107 ± 42.9
Concentrados eritrocitarios	1 (0 – 2)
Aféresis plaquetarias	1 (1 – 2)
Plasmas frescos congelados	2 (0 – 2)
Crioprecipitados	1 (0 – 2)
FEVI (%)	50 ± 12.7
DDVI (mm)	60 ± 9.4
DDVI indexado (mm/m²)	34 ± 6.4
DSVI (mm)	43 ± 11
DSVI indexado (mm/m²)	24 ± 6.5
VTD (ml)	200 (182 – 225)
VTD indexado (ml/m²)	112 (102 – 124)
VTS (ml)	101 (92 – 115)
VTS indexado (ml/m²)	56 (49 – 64)
VI con criterios quirúrgicos (dilatados)	98 (41%)
AI volumen indexado (ml/m²)	44 (38 – 54)
Gradiente transaórtico medio (mmHg)	10 (6 – 15)
Gradiente transaórtico máximo (mmHg)	16 (10 – 28)
Grado de disfunción diastólica	

0	25 (10%)
1	103 (43%)
2	65 (27%)
3	48 (20%)
PSAP (mmHg)	40 ± 17.1
TAPSE (mm)	22 ± 5.5
Onda s tricúspidea (cm/seg)	12.4 ± 3.1
TSVI (cms)	2.4 ± 0.4
SV (cms)	3.9 ± 1.2
UST (cms)	3.5 ± 1.4
AOA (cms)	3.8 ± 1.4
EoAo grave	19 (8%)
IM grave	30 (12%)
EM grave	5 (2%)
Ao bicúspide	89 (37%)
Dissección aórtica	31 (13%)
Endocarditis	52 (22%)
Dilatación de la raíz aórtica	92 (38%)
Prolapso	14 (6%)
	10 (4%)
Calcificación	22 (9%)
Otro	19 (8%)

La información se resume como media ± desviación estándar, mediana (rango intercuartílico), n(%).

Se dividió a la población con insuficiencia aórtica grave posoperados de cambio valvular aórtico en dos grupos, aquellos que cumplían criterios de dilatación del ventrículo izquierdo (DDVI >70mm, DSVI >50mm o DSVI indexado >25mm/m²)

correspondiendo al 41% de los casos (N=98) y aquellos que no cumplían dichos criterios o no dilatados siendo el 59% de la población en estudio (N=143).

Los pacientes no dilatados tenían tendencia a tener mayor edad ($p=0.051$) y a ser hipertensos ($p=0.056$), además tenían mayor prevalencia de tabaquismo ($p=0.025$). La hemoglobina fue significativamente mas baja en los pacientes no dilatados ($p=0.039$).

En el grupo de pacientes dilatados se observó mayor prescripción de espironolactona en comparación con aquellos pacientes sin dilatación ventricular (29 vs 8.3%). La FEVI fue menor en el grupo de los pacientes dilatados (42 ± 12 vs 56 ± 9.4 , $p<0.001$). Además se observaron parámetros relacionados con el grado de repercusión hemodinámica de la valvulopatía como lo son un mayor volúmen de la aurícula izquierda indexado (mediana de 51 vs 40ml/m^2), mayor severidad de la disfunción diastólica presentando grado 3 (33 vs 10%), mayor PSAP (44 ± 18 vs $38\pm 16\text{mmHg}$), menor TAPSE (21 ± 6 vs $23\pm 5\text{mm}$), y velocidad de onda S tricuspídea (12 ± 3 vs $13\pm 4\text{cm/s}$) en comparación con el grupo sin dilatación ventricular (tabla 6).

Tabla 6. Comparación de características basales entre pacientes dilatados y no dilatados con IAO grave sometidos a reemplazo valvular aórtico.

Variable	No dilatados N=143 (59%)	Dilatados N=98 (41%)	Valor de p
Edad (años)	46±15	42±14	0.051
Sexo femenino	35(24%)	22(22%)	0.716
HAS	58(41%)	28(26%)	0.056
DM	15(10%)	5(5%)	0.136
EAC	10(7%)	4(4%)	0.411
FA	9(6%)	12(12%)	0.108
Tabaquismo	43(30%)	17(17%)	0.025
EVP	3(2%)	1(1%)	0.648
Cirugía cardiaca previa	10(7%)	7(7%)	0.964
EUROSCORE II	1.7 (0.96-3.08)	2.2(1.18-3.9)	0.079

Creatinina (mg/dl)	0.9(0.8-1.1)	1(0.8-1.2)	0.094
Hemoglobina (gr/dl)	13.0±2.5	13.6±2.2	0.039
AAS	20(14%)	14(14%)	0.948
BB	34(24%)	29(30%)	0.313
IECA/ARA	66(46)	42(43%)	0.613
Estatina	16(11%)	4(4%)	0.058
MRA	12(8.3%)	28(29%)	0.000
ACO	10(7%)	8(8%)	0.734
Tiempo de bomba (minutos)	143±68	154±67	0.215
Tiempo de pinzamiento aórtico (minutos)	105±41	110±45	0.343
Concentrados eritrocitarios	1(0-2)	1(0-2)	0.413
Aféresis plaquetarias	1(1-2)	2(1-2)	0.298
Plasmas frescos congelados	2(0-2)	1(0-2)	0.726
Crioprecipitados	1(0-2)	1(0-2)	0.942
FEVI (%)	56±9.4	42±12	0.000
DDVI (mm)	56±6.7	68±8.7	0.000
DDVI indexado (mm/m²)	31±3.8	39±6.2	0.000
DSVI (mm)	36±6.1	53±9.2	0.000
DSVI indexado (mm/m²)	19.8±3.1	30±5.1	0.000
VTD (ml)	169(139-238)	246(173-351)	0.000
VTD indexado (ml/m²)	91(74-131)	139(104-194)	0.000
VTS (ml)	79(57-117)	152(93-211)	0.000
VTS indexado (ml/m²)	42(31-62)	81(55-114)	0.000

AI volumen indexado (ml/m²)	40.5(30-55)	51(38-68)	0.001
Gradiente transaórtico medio (mmHg)	10(5-21)	9.5(5-19)	0.567
Gradiente transaórtico máximo (mmHg)	17(10.32)	15(8-31)	0.287
Diástole			0.000
0	17(12%)	8(8%)	
1	67(47%)	36(37%)	
2	44(31%)	21(21%)	
3	15(10%)	33(33%)	
PSAP (mmHg)	38.6±16.4	43±18	0.047
TAPSE (mm)	23±4.8	21±6.3	0.008
Onda s tricúspidea (cm/seg)	13.2±4	12±3.2	0.018
TSVI (cms)	2.4±0.5	2.6±0.48	0.033
SV (cms)	3.8±1.1	4.3±1.7	0.020
UST (cms)	3.6±1.3	4±2.0	0.089
AOA (cms)	3.9±1.4	4.2±1.9	0.327
EoAo grave	14(10%)	5(5%)	0.185
IM grave	16(11%)	14(14%)	0.474
EM grave	3(2%)	2(2%)	1.000
Ao bicúspide	55(38%)	34(35%)	0.552
Diseción aórtica	18(13%)	13(13%)	0.877
Endocarditis	32(22%)	20(20%)	0.715
Dilatación de la raíz aórtica	54(38%)	38(39%)	0.874
Prolapso	6(4%)	8(8%)	0.196
Reumática	8(6%)	2(2%)	0.207
Calcificación	16(11%)	6(6%)	0.180
Otro	14(10%)	5(5%)	0.185

En el análisis bivariado se encontró asociación entre la presencia de enfermedad arterial coronaria (OR 7.1, IC 95% 1.96-26.2; p=0.003). El tiempo de bomba >200 minutos (OR 15.5, IC 95% 5-47.8, p<0.001), tiempo de pinzamiento aórtico >150 minutos (OR 9.43, IC 95% 3.24-27.4, p<0.001), EUROSCORE II (OR 1.14, IC 95% 1.06-1.23; p=0.001), así como la presencia de insuficiencia mitral grave concomitante y endocarditis infecciosa (OR 3.63, ic 95% 1.17-11.3; p=0.026, OR 3.11, IC 95% 1.10-8.81; p=0.032 respectivamente) fueron predictores de mortalidad.

En el análisis multivariado únicamente el EUROSCORE II (OR 1.16, IC 95% 1.05-1.27; p 0.001) y el tiempo de bomba > 200 minutos (OR 16.4, IC 95% 4.04-67.1; p 0.000) se relacionaron con la mortalidad en el seguimiento (tabla 7).

Tabla 7. Análisis bivariado y multivariado en la predicción de mortalidad en pacientes con IAo grave sometidos a cambio valvular aórtico.

Variable	Análisis bivariado		Análisis multivariado	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Edad (años)	1.02 (0.98-1.05)	0.323	-	-
Sexo femenino	1.08 (0.33-3.49)	0.895	-	-
HAS	0.58 (0.18-1.86)	0.361	-	-
DM	2.82 (0.73-10.8)	0.132	-	-
EAC	7.17 (1.96-26.2)	0.003	-	-
FA	2.65 (0.69-10.2)	0.155	-	-
Tabaquismo	1.90 (0.66-5.47)	0.234	-	-
EVP	4.93 (0.48-50.3)	0.178	-	-
Cirugía cardíaca previa	0.87 (0.11-7.02)	0.897	-	-
EUROSCORE II	1.14 (1.06-1.23)	0.001	1.16(1.05-1.27)	0.001
Creatinina (mg/dl)	0.99 (0.64-1.51)	0.953	-	-

Hemoglobina (gr/dl)	0.82 (0.68-1.00)	0.054	-	-
AAS	0.86 (0.19-3.97)	0.848	-	-
BB	1.31 (0.44-3.92)	0.631	-	-
IECA	0.72 (0.25-2.01)	0.544	-	-
Estatina	2.82 (0.73-10.9)	0.132	-	-
MRA	0.32 (0.05-2.48)	0.274	-	-
ACO	0.82 (0.10-6.55)	0.848	-	-
Tiempo de bomba (minutos)	1.01 (1.01-1.03)	<0.001	-	-
Tiempo de bomba >200 minutos	15.5 (5.00-47.8)	<0.001	16.4(4.04-67.1)	0.000
Tiempo de pinzamiento aórtico (minutos)	1.03 (1.01-1.04)	<0.001	-	-
Tiempo de pinzamiento aórtico >150 minutos	9.43 (3.24-27.4)	<0.001	-	-
Concentrados eritrocitarios	1.50 (1.18-1.91)	0.001	-	-
Aféresis plaquetarias	1.81 (1.06-3.09)	0.029	-	-
Plasmas frescos congelados	1.44 (1.06-1.95)	0.017	-	-
Crioprecipitados	1.18 (0.93-1.51)	0.181	-	-
			-	-
FEVI (%)	1.01 (0.97-1.06)	0.513	-	-
DDVI (mm)	0.97 (0.92-1.03)	0.302	-	-
DDVI indexado (mm/m²)	0.98 (0.90-1.07)	0.699	-	-
DSVI (mm)	0.98 (0.93-1.02)	0.426	-	-
DSVI indexado (mm/m²)	0.97 (0.90-1.06)	0.539	-	-
VTD (ml)	1.00 (0.99-1.00)	0.572	-	-

VTD indexado (ml/m²)	0.99 (0.98-1.01)	0.313	-	-
VTS (ml)	1.00 (0.98-1.01)	0.430	-	-
VTS indexado (ml/m²)	0.99 (0.96-1.01)	0.289	-	-
Dilatados	0.46 (0.14-1.48)	0.196	-	-
AI volumen indexado (ml/m²)	1.00 (0.97-1.02)	0.829	-	-
Gradiente transaórtico medio (mmHg)	1.00 (0.96-1.03)	0.965	-	-
Gradiente transaórtico máximo (mmHg)	1.00 (0.98-1.02)	0.896	-	-
Grado de disf. Diastólica			-	-
0	1.00 (ref)			
1	1.24 (0.25-6.03)	0.793		
2	0.37 (0.05-2.74)	0.328		
3	0.5 (0.07-3.78)	0.502		
PSAP (mmHg)	1.02 (0.99-1.04)	0.220	-	-
TAPSE (mm)	1.00 (0.91-1.10)	0.970	-	-
Onda s tricúspidea (cm/seg)	1.06 (0.91-1.24)	0.460	-	-
TSVI (cms)	0.37 (0.09-1.43)	0.150	-	-
SV (cms)	1.14 (0.77-1.70)	0.517	-	-
UST (cms)	1.27 (0.93-1.73)	0.132	-	-
AOA (cms)	1.22 (0.89-1.68)	0.220	-	-
EoAo grave	1.75 (0.37-8.33)	0.483	-	-
IM grave	3.63 (1.17-11.3)	0.026	-	-
EM grave	2.09 (0.01-16.2)	1.0	-	-
Ao bicúspide	0.23 (0.05-1.02)	0.053	-	-

Dissección aórtica	2.44 (0.74-8.12)	0.145	-	-
Endocarditis	3.11 (1.10-8.81)	0.032	-	-
Dilatación de la raíz aórtica	1.28 (0.46-3.57)	0.635	-	-
Prolapso	0.68 (0.01-4.43)	0.743	-	-
Reumática	1.60 (0.19-13.5)	0.666	-	-
Calcificación	0.65 (0.08-5.15)	0.681	-	-
Otro	3.01 (0.78-11.67)	0.110	-	-

12. Discusión

El objetivo de este estudio fue determinar en pacientes con insuficiencia aórtica grave sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico, si existen predictores clínicos y ecocardiográficos para mortalidad relacionada con el evento quirúrgico. Así como definir si existe asociación con mortalidad en pacientes sometidos a cirugía temprana (DSVI indexado $>20\text{mm/m}^2$) y cirugía tardía de acuerdo a las recomendaciones actuales (DSVI indexado $>25\text{mm/m}^2$).

En pacientes con insuficiencia aórtica grave sometidos a reemplazo valvular aórtico se encontró asociación entre la puntuación del EUROSCORE II y el tiempo de pinzamiento aórtico >200 minutos y la mortalidad relacionada con el evento quirúrgico. En este estudio no se encontró asociación entre los diámetros y la mortalidad posquirúrgica a diferencia de los estudios anteriormente publicados debido a la heterogeneidad de nuestra población, ya que solo el 39.5% de la población presentó insuficiencia aórtica crónica secundaria a válvula aórtica bicúspide, prolapso de alguna de las valvas, cardiopatía reumática inactiva o calcificación del aparato valvular. El resto de los pacientes cursó con insuficiencia aórtica aguda por endocarditis infecciosa o disección aórtica con o sin dilatación de la raíz aórtica requiriendo resolución quirúrgica inmediata. Además existe un sesgo de selección debido a que todos los pacientes estudiados fueron operados y probablemente aquellos más graves se excluyeron de tratamiento quirúrgico por considerarse de alto riesgo. Cabe mencionar que los pacientes sin dilatación tuvieron una tendencia a mayor edad y comorbilidad como hipertensión y tabaquismo lo cual probablemente aumentó la mortalidad en este grupo de pacientes. Otra limitación que observamos fue que al tratarse de un estudio retrospectivo nos encontramos con la pérdida de seguimiento del 35% de la población total del estudio, en cuyos casos se desconoce si la causa fue muerte, pérdida de seguimiento o ingreso a otra institución.

13. Conclusiones

En pacientes con insuficiencia aórtica grave sometidos a reemplazo valvular aórtico el EUROSCORE II y un mayor tiempo de pinzamiento aórtico se relaciona con mortalidad relacionada con el evento quirúrgico. En este estudio no fue posible establecer una relación de las dimensiones del ventrículo izquierdo con la mortalidad debido al grupo heterogéneo de pacientes analizados, el sesgo de selección ya que todos los pacientes que se incluyeron fueron operados y la presencia mayor número de comorbilidades en los pacientes no dilatados.

14. Referencias.

1. Mann D., Bonow R., Libby P., Zines D. "Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine". Elsevier Saunders, 2015. Tenth edition. Cap 63.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2438-2488.
3. Baumgartner, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: The Task Force for the Management of valvular heart Disease of the ESC/EACTS. *Eur Hear J* 2017; 00, 1-53.
4. Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ, et al. Chronic aortic regurgitation: prognostic value of left ventricular end-systolic dimension and end-diastolic radius/thickness ratio. *J Am Coll Cardiol* 1983;1: 775–82.
5. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, et al. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation* 1999;99:1851–7.
6. Bonow RO, et al. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991;84:1625–35.
7. Detaint D, et al. Quantitative echocardiographic determinants of clinical outcome in asymptomatic patients with aortic regurgitation: a prospective study. *J Am Coll Cardiol Img* 2008;1:1–11.
8. Daniel WG, et al. Chronic aortic regurgitation: reassessment of the prognostic value of preoperative left ventricular end-systolic dimension and fractional shortening. *Circulation* 1985;71:669–80.
9. Bonow RO, Rosing DR, Maron BJ, et al. Reversal of left ventricular dysfunction after aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation:

- influence of duration of preoperative left ventricular dysfunction. *Circulation* 1984;70:570–9.
10. Fioretti P, Roelandt J, Bos RJ, et al. Echocardiography in chronic aortic insufficiency. Is valve replacement too late when left ventricular end-systolic dimension reaches 55 mm? *Circulation* 1983;67: 216–21.
 11. Tornos, et al. Clinical outcome of severe asymptomatic chronic aortic regurgitation: A long-term prospective follow-up study. *Am Heart J* 1995;130:333-9.
 12. Kusunose, et al. Decision Making in Asymptomatic Aortic Regurgitation in the Era of Guidelines: Incremental Values of Resting and Exercise Cardiac Dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:352-362.
 13. Bonow, et. al. Aortic Regurgitation: Time to Reassess Timing of Valve Replacement?. *JACC Cardiovascular imaging*, 2011; 4 (3).
 14. Olsen NT, et al. Speckle-tracking echocardiography for predicting outcome in chronic aortic regurgitation during conservative management and after surgery. *J Am Coll Cardiol Img* 2011;4:223–30.
 15. Mentias et al. Long term outcomes in patients with aortic regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016; 68 (20): 2144-2153.
 16. Borer J. Aortic Valve surgery for aortic regurgitation. The threshold is falling. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016; 68 (20).
 17. Brown, et al. Indexed Left Ventricular Dimensions Best Predict Survival After Aortic Valve Replacement in Patients With Aortic Valve Regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1170–6.
 18. Lee, et al. Early Detection of subclinical myocardial damage in chronic aortic regurgitation and strategies for timely treatment of asymptomatic patients. *Circulation*, 2018; 137: 184-196.

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. EDITH LILIANA POSADA MARTINEZ
DR. HUGO GERARDO RODRÍGUEZ ZANELLA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"


TITULO:
**PREDICTORES DE MORTALIDAD RELACIONADA AL EVENTO QUIRÚRGICO
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA AÓRTICA GRAVE**

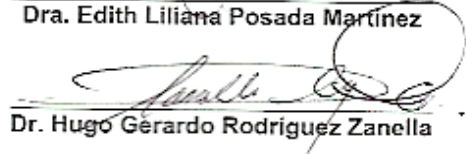
Director de enseñanza:


Dr. Juan Verdejo París

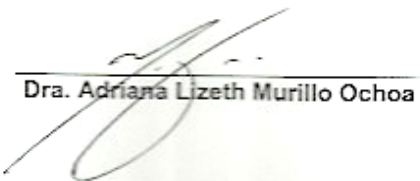


Director de tesis:


Dra. Edith Liliána Posada Martínez


Dr. Hugo Gerardo Rodríguez Zanella

Tesista:


Dra. Adriana Lizeth Murillo Ochoa