



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P. CENTRO MÉDICO ABC

**LAS COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS EN LA CIRUGÍA DE CAMBIO VALVULAR
AÓRTICO SON UN FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD. ESTUDIO DE CASOS Y
CONTROLES DE 2011 A 2018 EN EL CENTRO MÉDICO ABC**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. CHRISTIAN BUELNA CANO

ASESOR DE TESIS: DR. GUSTAVO SÁNCHEZ MIRANDA

TUTOR ESTADÍSTICO: DRA. MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ

CIUDAD DE MÉXICO

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.

AGRADECIMIENTOS

Término una meta profesional planeada desde años, la cual me ha hecho un profesional con gran madurez y sabiduría.

Agradecer a mi esposa Ingrid Calzada por su comprensión y apoyo incondicional durante todo este tiempo de nuestra hermosa relación hacia esta meta profesional que cursamos juntos.

Agradezco a todos los integrantes de mi familia Buelna Cano y Calzada Gómez por siempre contar con su apoyo y consejos.

Gratitud hacia mis maestros por su don de enseñanza y paciencia demostrada hacia mí, en especial al Dr. Gustavo Sánchez, Dr. Enrique Vallejo, Dr. Ramón Villavicencio, Dr. Moisés Levinstein y a todos los cardiólogos del centro médico ABC.

A lo largo de tus experiencias profesionales conoces gente invaluable, es un honor trabajar con ella. Mi agradecimiento a la Dra. María Elena Soto por su gran interés en que mejore día a día como médico.

Agradezco a mis hermanos de profesión el Dr. Manuel Ricaño y Dr. Iván Fajardo por su amistad durante este periodo.



ÍNDICE

MARCO TEÓRICO.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	13
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	15
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN.....	51
CONCLUSIÓN.....	55
BIBLIOGRAFÍA.....	56



**LAS COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS EN LA CIRUGÍA DE CAMBIO
VALVULAR AÓRTICO SON UN FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A
MORTALIDAD. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DE 2011 A 2018 EN EL
CENTRO MÉDICO ABC
MARCO TEÓRICO**

La estenosis aórtica (EAo) afecta 5% de los adultos mayores de 65 años. Es la enfermedad valvular más común en países desarrollados y la prevalencia se estima que aumente en la próxima década. La EAo valvular tiene tres causas principales: una válvula bicúspide congénita con calcificación superpuesta, una calcificación de una válvula normal de tres valvas y las enfermedades reumáticas. En pacientes no tratados, estenosis aórtica severa es asociada con un mal pronóstico, 50% falleciendo en 1 a 2 años.

Valvulopatía aórtica congénita. Las malformaciones congénitas de la válvula aórtica pueden ser unicúspide, bicúspides o tricúspides, o se puede manifestar la anomalía como un diafragma en forma de cúpula. Las válvulas bicúspides congénitas casi nunca causan estrechamientos graves del orificio aórtico durante la infancia, pero sí provocan insuficiencia aórtica (IA) significativa que requiere cirugía valvular al inicio de la etapa adulta en un subgrupo de pacientes.

Valvulopatía aórtica calcificada. La valvulopatía aórtica calcificada de una válvula bicúspide congénita o de tres valvas normal es ahora la causa más frecuente de EAo en los adultos.

Estenosis aórtica reumática. La EAo reumática se debe a adherencias y fusiones de las comisuras y las cúspides y a la vascularización de las valvas del anillo valvular, lo que lleva a la retracción y rigidez de los bordes libres de las cúspides. Aparecen nódulos calcificados en las dos superficies y el orificio se reduce a una abertura redonda o triangular pequeña¹⁻⁴.



-Fisiopatología: El nivel de obstrucción valvular ocasiona un incremento de la velocidad anterógrada que cruza la válvula estrecha correspondiendo al gradiente de la presión sistólica entre el ventrículo izquierdo y la aorta. El rango de aumento o caída de la velocidad anterógrada y el tiempo el que cruza el gradiente de presión se relacionan con la severidad de la enfermedad, siendo una estenosis severa una velocidad máxima y un gradiente de presión que ocurre al final de la sístole.

La obstrucción grave del tracto de salida del VI se caracteriza habitualmente por lo siguiente: 1) un chorro aórtico de una velocidad de 4 m/s o mayor; 2) un gradiente de presión sistólica media mayor de al menos 40 mmHg en presencia de un gasto cardíaco normal, o 3) un orificio aórtico eficaz no mayor de 1 cm² en un adulto de tamaño medio (es decir, <0,6 cm²/m² de área de superficie corporal, aproximadamente un 25% del orificio aórtico normal de 3 a 4 cm²).

La sobrecarga de presión crónica suele dar lugar a una hipertrofia concéntrica del VI, con un aumento del espesor de la pared y un tamaño anómalo de las cámaras. El mayor espesor de la pared permite normalizar la sobrecarga parietal (poscarga) de manera que se mantiene la función contráctil del VI.

Existen varios predictores de progresión hemodinámica rápida reportados como género masculino, tabaquismo, dislipidemia, diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica y enfermedad arterial coronaria. El promedio anual de incremento de la velocidad del chorro aórtico se estima en 0.3 m/s y una disminución anual del área valvular de 0.1 cm².

-Presentación clínica:

Los pacientes con estenosis aórtica severa 50% se diagnostican de forma asintomática, teniendo mejor pronóstico. Sin embargo a los 5 años de diagnóstico dos tercio de los pacientes manejados de la forma conservadora presentarán síntomas. La severidad hemodinámica, el grado de calcificación de la válvula aórtica, prueba de esfuerzo positiva e hipertrofia del ventrículo izquierdo se han asociado a un inicio más rápido de los síntomas.

El síntoma inicial en EAo es disminución de la tolerancia al ejercicio debido a disnea o fatiga. El mecanismo del síntoma es aumento de la presión telediastólica del VI



debido a una hipertrofia ventricular no complaciente. La angina de esfuerzo es producido por un incremento en la demanda de oxígeno por hipertrofia miocárdica. El tercer síntoma clásico son mareos o síncope, donde el mecanismo más validado es una caída abrupta en la tensión arterial por una respuesta inapropiada de los barorreceptores del ventrículo izquierdo ocasionando una vasodilatación periférica; otros mecanismos propuestos como causantes de síncope son arritmias ventriculares y disfunción del ventrículo izquierdo.

La exploración física en un paciente de estenosis aórtica incluye con palpación del contorno y amplitud del pulso carotideo; auscultación de la localización del soplo sistólico, irradiación del soplo, intensidad, tiempo del soplo durante la sístole, desdoblamiento del segundo ruido y examinar signos de insuficiencia cardiaca.

La amplitud y momento del contorno del pulso carotideo refleja la presión aórtica. EAo severa, el pico de presión aórtica ocurre al final de la sístole (pulsus tardus) y la amplitud disminuye (pulsus parvus) correlacionándose con la severidad de la estenosis aórtica.

El soplo sistólico de EAo es más intenso en la base, que en el segundo espacio intercostal derecho; la intensidad se correlaciona con la velocidad del chorro o el gradiente de presión. El soplo de EAo se irradia hacia las arterias carótidas en la mayoría de los pacientes, siendo en la minoría de los pacientes que el soplo se irradie hacia el ápex, patrón referido como fenómeno de Gallavardin. El soplo EAo presenta un patrón de amplitud de crescendo-decrescendo que corresponde a la forma depresión entre en ventrículo izquierdo y la aorta en el periodo de eyección, siendo un criterio de severidad cuando el máximo gradiente ocurre al final de la sístole. El segundo ruido en EAo en fase temprana presenta un desdoblamiento paradójico con la inspiración resultado de la prolongación en el tiempo de eyección del VI. Típicamente el segundo ruido es único, debido a que el componente aórtico es inaudible debido a la alteración de la movilidad de las valvas por engrosamiento. Un S4 puede presentarse como contribución de la contracción auricular al llenado. -Radiografía de tórax: Puede ser normal en pacientes con EAo, aunque la dilatación del arco aórtico se aprecia en algunos casos sin correlacionarse con severidad de



enfermedad. La silueta cardíaca es normal por la hipertrofia del VI debido a un incremento en el grosor de las paredes del VI con dimensiones normales. La calcificación de la válvula aórtica raramente es evidente pero puede ser visualizada en fluoroscopia en pacientes con obstrucción valvular severa.

-Electrocardiograma: Los hallazgos clásicos electrocardiográficos son hipertrofia del VI. Otros hallazgos son anormalidad de aurícula izquierda, desviación del eje hacia la izquierda y bloqueo de rama izquierda del Haz His.

-Ecocardiografía: Ecocardiograma es el abordaje habitual para evaluar y seguir a los pacientes con EAo y seleccionarlos para tratamiento quirúrgico.

La evaluación ecocardiográfica incluye severidad de la estenosis aórtica, grado de coexistencia de insuficiencia aórtica, función y tamaño del VI, estimación de presión pulmonar e identificación de otras anormalidades cardíacas. Para valorar la severidad de la estenosis aórtica se utiliza la velocidad del chorro aórtico máximo, gradiente de presión media y calculo de área valvular. Coexistencia de insuficiencia aórtica es de 70-80% con predominio de estenosis aórtica.

-Prueba de esfuerzo: Es razonable realizar para valorar cambios durante ejercicio y confirmar la ausencia de síntomas en pacientes asintomáticos con válvula aórtica calcificada y una velocidad del chorro aórtico de 4 m/s o mayor y una presión gradiente medio de 40 mmHg o mayor. El estudio debe ser parado si existe caída de tensión arterial, inicio de síntomas o arrítmicas significativas. Una prueba de esfuerzo normal indica muy baja probabilidad de desarrollar síntomas o complicaciones en los siguientes 6 a 12 meses. Síntomas durante la prueba de esfuerzo indica alta probabilidad de desarrollar síntomas o complicaciones en los próximos 12 meses, particularmente en pacientes menores de 70 años^{3,5-6}.

-Estadios de estenosis aórtica



Estadio	Definición	Anatomía Valvular	Hemodinámica Valvular	Consecuencias hemodinámicas	Síntomas
A	EAO en riesgo	-Válvula aórtica bicúspide -Esclerosis válvula aórtica	-Vmax aórtica < 2 m/s	-Ninguno	-Ninguno
B	EAO progresiva	-Leve a moderada calcificación de valvas de válvula bicúspide o tricúspide con reducción de movilidad sistólica -Cambios valvulares reumáticos con fusión de comisuras	-EAO Leve: Vmax aórtica 2.0-2.9 m/s o media P < 20 mmHg -EAO Moderada: Vmax aórtica 3.0-3.9 m/s o media P 20-39 mmHg	-Disfunción diastólica temprana puede estar presente -FEVI normal	-Ninguno
C:	EAO Asintomáticas severas				
C1	Asintomáticas severas	-Calcificación severa valvular o estenosis congénita con apertura reducida severamente	-Vmax aórtico > 4 m/s o media P > 40 mmHg -AVA < 1.0 cm ² (AVAI < 0.6 cm ² /m ²) -Muy severa Vmax > 5 m/s o media P > 60 mmHg	-Disfunción diastólica VI -Hipertrofia VI leve -FEVI normal	-Ninguno: Prueba de esfuerzo razonable para confirmar estado síntomas
C2	Asintomáticas severas con disfunción VI	-Calcificación severa valvular o estenosis congénita con apertura reducida severamente	-Vmax aórtico > 4 m/s o media P > 40 mmHg -AVA < 1.0 cm ² (AVAI < 0.6 cm ² /m ²)	-FEVI < 50%	-Ninguno
D:	EAO Sintomáticas severas				
D1	Sintomáticas severas con gradiente alto	-Calcificación severa valvular o estenosis congénita con apertura reducida severamente	-Vmax aórtico > 4 m/s o media P > 40 mmHg -AVA < 1.0 cm ² (AVAI < 0.6 cm ² /m ²)	-Disfunción diastólica VI -Hipertrofia VI -Hipertensión pulmonar puede estar presente	-Disnea de esfuerzo o disminución de tolerancia al ejercicio -Angina de esfuerzo -Síncope o presíncope al esfuerzo
D2	Sintomática severa de bajo flujo/bajo gradiente con FEVI reducida	-Calcificación severa valvular con movilidad valvular severamente reducida	-AVA < 1.0 cm ² con Vmax aórtico en reposo < 4 m/s o media P < 40 mmHg -ECO estrés con dobutamina muestra AVA < 1.0 cm ² con Vmax aórtico > 4 m/s	-Disfunción diastólica VI -Hipertrofia VI -FEVI < 50%	-HF -Angina -Síncope o presíncope



D3	Sintomática severa de bajo gradiente con FEVI normal o bajo flujo paradójico	-Calcificación severa valvular con movilidad valvular severamente reducida	-AVA < 1.0 cm ² con Vmax aórtico < 4 m/s o media P < 40 mmHg -AVA indexada < 0.6 cm ² /m ² -Volumen sistólico indexado de < 35 ml/m ²	-Incremento relativo de grosor parietal de VI -Cámara VI disminuida con bajo volumen sistólico -Llenado diastólico restrictivo -FEVI > 50%	-Insuficiencia cardíaca -Angina -Síncope o presíncope
-----------	--	--	---	---	---

-Tratamiento

El tratamiento médico de hipertensión es recomendable ya que es un factor de riesgo para el desarrollo de EAo. El tratamiento con estatina no está indicado en prevención de progresión hemodinámica de EAo en pacientes con leve a moderada enfermedad valvular calcificada (Estadio B a D).

Tiempo de intervención para remplazo valvular aórtico (RVA) se recomienda:

	Recomendación	Evidencia
RVA se recomienda en pacientes sintomáticos con EAo severa con gradiente alto y síntomas por historia o prueba de esfuerzo (Estadio D1)	I	B
RVA se recomienda para pacientes asintomáticos con EAo severa (Estadio C2) y FEVI <50%	I	B
RVA está indicada para pacientes con EAo severa (Estadio C o D) que se someterá a otra cirugía cardíaca	I	B
RVA es razonable en pacientes asintomáticos con EAo severa (Estadio C1, velocidad aórtica > 5 m/s) y bajo riesgo quirúrgico	Ila	B
RVA es razonable en pacientes asintomáticos (Estadio C1) con EAo severa y tolerancia al ejercicio disminuida o caída de tensión arterial al ejercicio	Ila	B
RVA es razonable en pacientes sintomáticos con EAo severa bajo flujo/bajo gradiente con FEVI deprimida (Estadio D2) con prueba de esfuerzo con dobutamina que muestra una velocidad aórtica > 4 m/s con área valvular < 1.0 cm ² a cualquier dosis de dobutamina	Ila	B
RVA es razonable en pacientes sintomáticos con EAo severa bajo flujo/bajo gradiente (Estadio D3) quienes son normotensos y tienen una FEVI > 50% si existe soporte clínico, hemodinámico y anatómico de que la causa de los síntomas sea la obstrucción	Ila	C



RVA es razonable para pacientes con EAo moderada (Estadio B) quienes se someten a otra cirugía cardiaca	Ila	C
RVA puede ser considerado en pacientes asintomáticos con EAo severa (Estadio C1), rápida progresión y bajo riesgo quirúrgico	Ilb	C

Recomendación de elección de intervención de cirugía valvular o intervención transcáteter (TAVI)⁷.

	Recomendación	Evidencia
RVA quirúrgico es recomendado en pacientes que tienen indicación de RVA con riesgo quirúrgico bajo o intermedio	I	A
Para pacientes en quienes TAVI o RVA quirúrgico alto riesgo es considerada, miembros del equipo de cardiología deben colaborar para proveer atención óptima	I	C
TAVI es recomendada en pacientes con indicación de RVA para EAo quien tiene un riesgo quirúrgico que prohíbe cirugía y se predice una sobrevida post-TAVI > 12 meses	I	B
TAVI es alternativa razonable a RVA quirúrgico en pacientes con indicación para RVA y tienen un alto riesgo quirúrgico	Ila	B
Dilatación aórtica percutánea puede ser considerada con un puente entre RVA quirúrgico o TAVI en pacientes sintomáticos con EAo severa	Ilb	C
TAVI no es recomendada en pacientes quienes presentan comorbilidades que impedirán el beneficio esperado	III	B

-Seguimiento:

La evaluación clínica y ecocardiográfica de pacientes con EAo asintomáticos dependerá de las comorbilidades y factores específicos del paciente. La reevaluación con ecocardiograma transtorácico en pacientes asintomáticos con EAo con FEVI normal sin cambios en signos o síntomas es en intervalos de 6 meses a 1 año cuando la velocidad del chorro aórtico es de 4 m/s (Estadio C), 1 a 2 años cuando la velocidad del chorro aórtico es entre 3.0 m/s y 3.9 m/s (Estadio B) y 3 a 5 años cuando la velocidad del chorro aórtico es 2.0 m/S a 2.9 m/s (Estadio B).



En la literatura existen registros de los resultados obtenidos en la estancia intrahospitalaria en pacientes con remplazo de válvula aórtica. En un registro Alemán que abarca del 01/07/2010 hasta 31/12/2015 se incluyeron 13,680 pacientes de los cuales fueron 6537 pacientes con reemplazo valvular aórtico sin revascularización de puente coronario, 3464 con concomitante revascularización. El reemplazo valvular aórtico por transcáteter fueron 3876 pacientes. La mortalidad intrahospitalaria fue 2.1% y 4.5% con revascularización con puente coronaria concomitante. La incidencia de enfermedad vascular cerebral fue 1.3% en reemplazo valvular aórtico y 1.7% con revascularización con puente coronario. Incidencia de bloqueo auriculoventricular post-cirugía fue de 5.2% en pacientes con reemplazo válvula aórtica y 4.5% con revascularización con puente coronario concomitante⁸.

Stassano P. et al realizaron un estudio aleatorizado en pacientes entre 55-70 años con reemplazo valvular aórtico mecánico y biológico para valorar los resultados clínicos posterior a la implantación. Se incluyeron 1,120 pacientes del período de enero 1995 a junio 2003 en dos centros. Se analizaron 155 pacientes en grupo de reemplazo valvular aórtico mecánico (GM) y 155 pacientes en grupo de reemplazo valvular aórtico biológico (GB). Presentaron una mortalidad intrahospitalaria en GM 2.6% y GB 3.9%. En el GM la etiología de muerte fue 1 paciente con infarto al miocardio perioperatorio, 2 pacientes con síndrome de bajo gasto y 1 paciente con enfermedad vascular cerebral. En el GB la etiología de muerte fue 2 pacientes con infarto al miocardio perioperatorio, 3 pacientes con síndrome de bajo gasto cardiaco y 1 paciente por complicaciones pulmonares. Las complicaciones intrahospitalarias en GM fueron soporte inotrópico 34.9%, balón de contra pulsación intra-aórtica 1.3%, infarto al miocardio 3.9%, complicaciones neurológicas 3.9%, complicaciones respiratorias 7.1%, intubación prolongada > 48 hrs 8.4%, falla renal 1.3%. Las complicaciones intrahospitalarias en GB fueron soporte inotrópico 39.3%, balón de contra pulsación intra-aórtica 2.6%, infarto al miocardio 5.2%, complicaciones neurológicas 3.2%, complicaciones respiratorias 8.4%, intubación prolongada > 48 hrs 5.8%, falla renal 6.4%. Los días de estancia en unidad de cuidado intensivo fueron 2.2 ± 0.6 en GM y 2.3 ± 0.7 en GB. Estancia prolongada en UCI (> 10 días)



fueron GM 3 pacientes (1.9%) y GB 4 pacientes (2.6%). Los días de estancia intrahospitalaria fueron en GM 6.8 ± 1.1 días y en GB 6.9 ± 1.2 días⁹.

El objetivo de realizar este estudio es analizar las complicaciones intrahospitalarias presentadas por los pacientes con cambio valvular aórtico ya que es una de las cirugías más frecuentes realizadas en este centro. Por lo que específicamente se buscará la detección precisa de cada una de las complicaciones presentadas por los pacientes con cambio valvular aórtico que impactan en su estancia intrahospitalaria y mortalidad.

El análisis de este estudio nos permitirá identificar las complicaciones intrahospitalarias con el objetivo de darnos información acerca de las intervenciones médicas previo a la cirugía que han demostrado en diversos estudios disminuyen la incidencia de las complicaciones e influir en la disminución de las comorbilidades, estancia intrahospitalaria y mortalidad en este centro de asistencia privada.



JUSTIFICACIÓN

La estenosis aórtica es la valvulopatía más prevalente en pacientes mayores de 65 años. Existe evidencia en México de una institución pública de los resultados por reemplazo valvular aórtico en pacientes mayores de 70 años. En este estudio retrospectivo se analizaron 117 pacientes con reemplazo valvular aórtico entre 1991 a 2002, presentando una mortalidad intrahospitalaria de 14.5%, como etiología de muerte fueron síndrome de bajo gasto cardíaco en 6 pacientes (5.1%), complicaciones respiratorias 6 pacientes (5.1%), sepsis 2 pacientes (1.7%), tamponade cardíaco 2 pacientes (1.7%) y falla orgánica múltiple 1 paciente (0.9%). Las complicaciones perioperatorias presentadas fueron insuficiencia renal en 24 pacientes (20.5%), reoperación en 18 pacientes (15.4%), complicaciones respiratorias en 17 pacientes (14.5%), infarto al miocardio en 4 pacientes (3.4%), derrame pericárdico en 2 pacientes (1.7%), evento vascular cerebral en 3 pacientes (2.6%) y delirium en 10 pacientes (8.5%)¹⁰. Actualmente no hay evidencia de resultados en pacientes con reemplazo valvular aórtico mecánico o biológico en una institución privada en México.



PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen complicaciones intrahospitalarias como factor de riesgo en pacientes sometidos a cambio valvular aórtico mecánica o biológica que se asocien a mortalidad o mayor estancia intrahospitalaria?

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Determinar complicaciones intrahospitalarias como factor de riesgo en pacientes sometidos a cambio valvular aórtico mecánica o biológica.

OBJETIVO SECUNDARIO:

- Determinar la mortalidad y mortalidad por etiología cardíaca en pacientes con cambio valvular aórtica mecánica o biológica.
- Identificar la etiología de complicaciones intrahospitalarias presentadas en pacientes con cambio valvular aórtico mecánica o biológica.
- Determinar la estancia hospitalaria y en cuidados intensivos en pacientes con cambio valvular aórtico mecánica o biológica.



MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

Diseño: Transversal

Universo de población:

- Pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía de cambio valvular aórtico 01 Enero del 2011 al 28 de Febrero del 2018 en el Centro Médico ABC.

Criterios de inclusión:

- Los pacientes elegibles en el protocolo fueron pacientes hospitalizados con estenosis aórtica congénita, calcificada y reumática grave e insuficiencia aórtica grave que se realiza cambio valvular aórtico mecánico o biológica mayores de 18 años durante el periodo de 01 de Enero del 2011 a 28 de Febrero del 2018 en el Centro Médico ABC.

Criterios de exclusión:

- Paciente menor de 18 años con estenosis aórtica o insuficiencia aórtica grave que se someten a remplazo valvular aórtico.
- Pacientes sometidos a cirugía de aorta por patología de aorta con cambio valvular aórtico de forma remplazo válvular aórtico vía transcatéter.

Métodos:

- Se obtendrán los datos del expediente médico electrónico de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca y se capturarán en una hoja de Excel.



DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variables independientes			
	Definición de la variable	Tipo de variable	Forma de calificarla
Edad	Edad del paciente	Numérica	
Género	Sexo	Dicotómica	1) Mujer 2) Hombre
Clase funcional NYHA	Clasificación de capacidad funcional de NYHA	Númerica	
Enfermedad arterial coronaria	Lesiones por aterosclerosis por angiografía mayor a 30%	Dicotómica	1) Si 2) No
Infarto agudo al miocardio previo	Infarto agudo al miocardio previo	Dicotómica	1) Si 2) No
Insuficiencia cardiaca previa	Antecedente de Insuficiencia cardiaca	Dicotómica	1) Si 2) No
Fracción de expulsión VI	Fracción de expulsión VI	Numérica	
Fracción de expulsión VI < 30%	Fracción de expulsión VI < 30%	Dicotómica	1) Si 2) No
Fibrilación auricular	Antecedente de fibrilación auricular	Dicotómica	1) Si 2) No
Uso de betabloqueador	Consumo previo de cirugía	Dicotómica	1) Si 2) No
Enfermedad cerebrovascular previa	Antecedente Enfermedad cerebrovascular isquémico o hemorrágico	Dicotómica	1) Si 2) No
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Antecedente de EPOC	Dicotómica	1) Si 2) No
Diabetes	Antecedente de Diabetes	Dicotómica	1) Si 2) No



Hipertensión	Antecedente de Hipertensión	Dicotómica	1) Si 2) No
Insuficiencia renal	Insuficiencia renal Creatinina > 1.6 mg/dL)	Dicotómica	1) Si 2) No
Diálisis renal	Diálisis renal (Hemodiálisis o diálisis peritoneal)	Dicotómica	1) Si 2) No
Enfermedad arterial periférica	Antecedente de enfermedad arterial periférica	Dicotómica	1) Si 2) No
Previo ACTP	Previo angioplastia coronaria	Dicotómica	1) Si 2) No
Estenosis aórtica congénita	Válvula aórtica bicúspide	Dicotómica	1) Si 2) No
Estenosis aórtica degenerativa	Estenosis aórtica degenerativa	Dicotómica	1) Si 2) No
Estenosis aórtica reumática	Etiología reumática	Dicotómica	1) Si 2) No
Estadio de estenosis aórtica	Severidad de estenosis aórtica	Dicotómica	1) Asintomáticas severas 2) Asintomáticas severas con disfunción VI 3) Sintomáticas severas con gradiente alto 4) Sintomática severa de bajo flujo/bajo gradiente con FEVI reducida 5) Sintomática severa de bajo gradiente con FEVI normal o bajo flujo paradójico 6) Insuficiencia aórtica severa



<p>Insuficiencia aórtica moderada-severa</p>	<p>IAo Moderada</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anchura chorro 25%-64% de tracto salida del VI -Vena contracta 0.3-0.6 cm -Volumen regurgitante 30-59 ml/latido -Fracción regurgitante 30-49%% -Orificio regurgitante efectivo < 0.1-0.29 cm². -Angiografía grado 2+ IAo Severa Anchura chorro >65% de tracto salida del VI -Vena contracta > 0.6 cm -Volumen regurgitante >60 ml/latido -Fracción regurgitante >50% -Orificio regurgitante efectivo 0.3 cm². -Angiografía grado 3+ o 4+ -Flujo holodiastólico reverso en la aorta abdominal proximal 	<p>Dicotómica</p>	<p>1) Si 2) No</p>
<p>EUROSCORE II</p>	<p>EUROSCORE II (Riesgo de mortalidad en cirugía cardiaca)</p>	<p>Numérica</p>	
<p>STS</p>	<p>STS (Riesgo de mortalidad en cirugía cardiaca)</p>	<p>Numérica</p>	
<p>Tipo cirugía</p>	<p>Reemplazo valvular aórtico (RVA) o reemplazo valvular aórtico (RVA) más revascularización coronaria (RC)</p>	<p>Dicotómica</p>	<p>1) RVA 2) RVA + RC</p>



Estado urgente o emergente	Requiere entrar a cirugía en menos de 24 horas	Dicotómica	1) Si 2) No
Tipo de válvula	Tipo válvula: Mecánica o biológica	Dicotómica	1) Mecánica 2) Biológica
Tamaño de válvula	Diamétero de válvula	Numérica	
Tiempo de bomba circulación extracorporea	Tiempo de bomba circulación extracorporea	Numérica	
Tiempo de pinzamiento aórtico	Tiempo de pinzamiento aórtico	Numérica	
Sangrado	Cantidad de sangrado en primeras 24 horas	Numérica	
Transfusión de concentrados eritrocitarios	Cantidad de transfusión de concentrados eritrocitarios	Numérica	
Transfusión de aferesis plaquetarios	Cantidad de transfusión de aferesis plaquetarias	Numérica	
Transfusión de plasmas frescos congelados	Cantidad de transfusión de plasmas frescos congelados	Numérica	
Complicación	Complicación relaciona a cirugía valvular	Dicotómica	1) Si 2) No
Endocarditis	Presencia de vegetación y hemocultivos positivos	Dicotómica	1) Si 2) No
Trombosis valvular	Presencia de trombo en válvula protésica	Dicotómica	1) Si 2) No
Disfunción valvular		Dicotómica	1) Si 2) No
Infarto agudo al miocardio perioperatorio	Evento nuevo de infarto agudo al miocardio (Dolor torácico y elevación de 10 veces el valor normal de Troponina I)	Dicotómica	1) Si 2) No



Síndrome de bajo gasto cardiaco	Disminución de gasto cardiaco por debajo de 2 L/min/m ²	Dicotómica	1) Si 2) No
Balón de contrapulsación	Necesidad de balón de contrapulsación	Dicotómica	1) Si 2) No
Fibrilación auricular	Evento nuevo de fibrilación auricular	Dicotómica	1) Si 2) No
Marcapaso	Necesidad de colocación de marcapaso permanente	Dicotómica	1) Si 2) No
Enfermedad vascular cerebral	Evento nuevo de enfermedad vascular cerebral	Dicotómica	1) Si 2) No
Neumonía nosocomial	Evento de neumonía nosocomial	Dicotómica	1) Si 2) No
Intubación prolongada	Necesidad de intubación > 24 horas		
Lesión renal aguda	Aumento de niveles de creatinina 0.3 mg/dL de la basal	Dicotómica	1) Si 2) No
Lesión renal aguda (Falla)	Aumento de niveles de creatinina > 4 mg/dL	Dicotómica	1) Si 2) No
Tratamiento sustitutivo renal	Necesidad de hemodialisis	Dicotómica	1) Si 2) No
Infección nosocomial	Presencia de infección nosocomial	Dicotómica	1) Si 2) No
Reoperación	Reintervención quirúrgica de la cirugía valvular	Dicotómica	1) Si 2) No



Etiología de muerte	Etiología de muerte	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1) Cardíaca 2) Infecciosa 3) Pulmonar 4) Renal 5) Neurológica
Días de estancia intrahospitalarias	Días desde su ingreso hasta su muerte o alta a domicilio	Numérica	

Variables Dependientes			
	Definición de la variable	Tipo de variable	Forma de calificarla
Muerte	Relacionada a la complicación	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1) Si 2) No
Complicación intrahospitalaria	Complicación relacionada a cirugía valvular	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1) Si 2) No



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- 01 Marzo del 2017 a 28 Febrero del 2018: Realización de proyecto y aceptación
- 01 Marzo del 2018 a 31 Marzo del 2018: Correcciones de anteproyecto
- 01 Mayo del 2018 a 30 Junio 2018: Realización de base de datos
- Julio 2018: Análisis de los datos
- Julio 2018: Presentación de resultados preliminares
- Julio 2018: Presentación de resultados finales



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis descriptivo se determinó mediante medidas de tendencia central, medias o medianas y rangos según el caso, las variables no numéricas mediante determinación de frecuencia de los números absolutos (n) y porcentajes (%).

Las variables numéricas con distribución gaussiana con media (X) y desviación estándar (DS) las de distribución no paramétrica con mediana, rangos con el valor máximo (Max) o mínimo (Mín).

Se realizó prueba de normalidad para determinar el tipo de prueba estadística apropiada para evaluar la comparación de medias entre dos grupos, por lo tanto de acuerdo ello, fue usada T de Student cuando se obtuvo distribución gaussiana y U de Mann Whitney en distribución no paramétrica.

La prueba estadística para las variables dicotómicas fue realizada mediante la prueba de χ^2 cuadrada o Prueba exacta de Fisher según el producto observado si es menor a 5.

Para el análisis de grupo de acuerdo al análisis de normalidad previo se utilizaron multivariados paramétricos y no paramétricos con ANOVA y/o Kruskal Wallis.

En las variables que nos mostraron significancia, fueron analizadas primero: de acuerdo a la coherencia biológica y se propuso el mejor modelo pronóstico de factores involucrados en las complicaciones por cirugía cardíaca y segundo: para el análisis el uso de Regresión logística para buscar la validación de variables



relevantes se busco asociación la entre mortalidad observada y complicaciones intrahospitalarias y la significancia estadística se considero con un error alfa menor 0.05. El análisis de sobrevida mediante curvas de Kaplan Y Meier y prueba de Log Rank. El paquete estadístico: SPSS V24.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente es un estudio observacional por lo que no requiere consentimiento informado para su realización.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

1.- Mecanismos a seguir para proteger la privacidad de los pacientes y la confidencialidad de la información durante el proceso de investigación.

- Los datos recabados se resguardarán bajo llave y solo los participantes en el estudio tendrán acceso a esta información.
- La información recabada se transcribirá a una hoja de Excel por el investigador principal y sus colaboradores, la información se correlacionará de manera inicial con el nombre del paciente, esto con el objetivo de evitar la repetición de los datos. Este documento será resguardado con contraseña y solo el investigador y sus colaboradores tendrán acceso al mismo.
- Una vez transcrita la información de todos los pacientes, la columna de la



hoja de Excel asignada al nombre del paciente será eliminada de manera permanente.

2.- Plan de protección de la información a lo largo y al término del proyecto.

- Esta base de datos será resguardada de manera permanente por el investigador principal y el asesor, una vez terminado el estudio, los datos obtenidos podrán ser sujetos a publicación con fines académicos y científicos, respetando las medidas para proteger la privacidad y la confidencialidad de los pacientes participantes en el estudio.
- La base de datos podrá ser re-analizada con fines académicos y de publicación por el personal de Cardiología del Centro Médico ABC respetando siempre las medidas para asegurar la privacidad y la confidencialidad de los pacientes participantes en el estudio.

3.- Relación de las personas con acceso a la información recabada y base de datos en este estudio de investigación:

Investigador principal: Christian Buelna Cano

Asesores: Dra. María Elena Soto López y Dr. Gustavo Sánchez Miranda.



RESULTADOS

Se analizaron 115 expedientes de pacientes sometidos a cirugía cardiaca para cambio valvular aórtico en el periodo de 01 de Enero del 2010 al 28 de Febrero del 2018 en ambos campus clínicos del Centro Medico ABC en la Ciudad de México. Se excluyeron 29 por no cumplir por los criterios de inclusión, siendo la mayoría de los procedimientos excluidos por ser menores de 18 años, cirugía de aorta o reemplazo valvular aórtico vía transcatóter. Incluyendo para el análisis un total 86 pacientes.

La edad promedio de los pacientes fue 65 años siendo el 66% género hombres. Antecedentes patológicos de los pacientes fueron diabetes mellitus tipo 2 en 14 pacientes (16%), hipertensión arterial sistémica en 40 pacientes (47%), fibrilación auricular en 6 pacientes (7%), consumo previo de betabloqueador en 25 pacientes (29%), infarto agudo al miocardio en 10 pacientes (12%) y falla cardiaca con FEVI deprimida solo 3 pacientes (4%). Las características basales de los pacientes de muestran en la tabla (1).

Características basales de los pacientes (Tabla 1)			
Variable	Número (Pacientes) = 86	Porcentaje	Media
Edad			65.7 ± 13.1
Hombre	57	66	
Clase Funcional			
NYHA I	35	41	
NYHA II	37	43	



NYHA III	14	16	
Diabetes mellitus 2	14	16	
HTA	40	47	
Fibrilación auricular	6	7	
Betabloqueador	25	29	
EPOC	6	7	
EVC	5	6	
Enfermedad renal crónica	6	7	
Díalisis	0		
Enfermedad arterial periférica	1	1	
Infarto agudo al miocardio	10	12	
Insuficiencia cardiaca	3	4	
FEVI			60.3 ± 9.4
FEVI < 35%	3	4	
Enfermedad arterial coronaria	21	24	
Angioplastia coronaria	9	11	

La etiología de la valvulopatía la más frecuente fue enfermedad degenerativa en 54 pacientes (63%). El estadio de la valvulopatía fue estenosis aórtica asintomática en 26 pacientes (30%), estenosis aórtica sintomática en 44 pacientes (51%) y solo insuficiencia aórtica grave en 13 pacientes (15%) (Tabla 2).



Características basales de la valvulopatía (Tabla 2)

Variable	Número (Pacientes) = 86	Porcentaje	Mediana
Etiología			
Aorta bivalva	15	17	
Enfermedad reumática	4	5	
Enfermedad degenerativa	54	63	
Disfunción valvular	1	1	
Endocarditis	6	7	
Estadio valvulopatía			
Estenosis aórtica asintomática	26	30	
Estenosis aórtica asintomática FEVI <50%	2	2	
Estenosis aórtica sintomática	44	51	
Estenosis aórtica sintomática FEVI <50%	1	1	
Estenosis aórtica sintomática FEVI >50% gradiente bajo	0		
Insuficiencia aórtica	13	15	
Euroscore II			1.25 (Mín 0.5- Máx 22.3)
STS			1.25 (Mín 0.4- Máx 23)



El tipo de cirugía fue solo cirugía valvular aórtica en 78 pacientes (91%) y valvular aórtica más cirugía de revascularización coronaria en 8 pacientes (9%). La válvula más utilizada fue la válvula biológica en 50 pacientes (58%) y válvula mecánica en 36 pacientes (42%). La mediana del tiempo de circulación extracorpórea (CEC) fue 90 minutos y pinzamiento aórtico 61 minutos. (Tabla 3)

Características relacionadas a cirugía valvular aórtica (Tabla 3)			
Variable	Número (Pacientes) = 86	Porcentaje	Media o Mediana
Tipo cirugía			
Valvular	78	91	
Valvular + CABG	8	9	
Emergente	3	4	
Tipo válvula			
Mecánica	36	42	
Biológica	50	58	
Tamaño válvula			20.7 ± 2
CEC (Minutos)			MED 90 (Mín 58- Máx 267)
Pinzamiento aórtico (Minutos)			MED 61 (43 Mín- Máx 161)

Las complicaciones intrahospitalarias presentadas por los pacientes sometidos a cambio valvular aórtico las presentaron 51 pacientes (60%), reexploración mediastinal por sangrado mayor al habitual fueron 6 pacientes (7%), sangrado intraoperatorio fue de 300 ml, sangrado en las primeras 24 horas postoperatorias fue de 479 ml, bajo gasto cardiaco en 7 pacientes (8%), uso de balón de contrapulsación en 3 pacientes (4%), fibrilación auricular postquirúrgica en 20



pacientes (35%), colocación de marcapaso definitivo en 3 pacientes (4%), ventilación prolongada ocurrió en 5 pacientes (6%) y lesión renal aguda ocurrió en 30 pacientes (35%). La estancia intrahospitalaria tuvo una mediana de 8 días y la muerte ocurrió en 7 pacientes (8%). La etiología de la muerte fue de origen cardiaco en 6 pacientes (85%) (Tabla 4).

Características de las complicaciones intrahospitalarias (Tabla 4)			
Variable	Número (Pacientes) = 86	Porcentaje	Media o mediana
Complicación	51	60	
Reexploración mediastinal	6	7	
Sangrado intraoperatorio (ml)			300 (Mín 50- Máx2300)
Sangrado 24 horas (ml)			479 (Mín 0-Máx 4742)
Concentrado eritrocitario			3.8 ± 3
Plasma			2.9 ± 2
Concentrado plaquetario			1.2 ± 1
TEP	0		
Trombosis valvular	0		
Disfunción valvular	0		
Bajo gasto cardiaco	7	8	
Balón contrapulsación	3	4	
Fibrilación auricular postquirúrgica	30	35	
Marcapasos definitivo	3	4	



EVC postquirúrgico	0		
Ventilación prolongada	5	6	
Neumonía nosocomial	2	2	
Lesión renal aguda	30	35	
LRA (Hemodiálisis)	6	7	
Infección nosocomial	3	4	
Estancia intrahospitalaria (Días)			8 (Mín 1- Máx 46)
Muerte	7	8.1	
Etiología muerte			
Cardiaca	6	86	
Pulmonar	1	14	

Los 86 pacientes fueron operados por 8 cirujanos siendo el cirujano número 1 quien operó 43 pacientes (50%) (Tabla 5).

Porcentaje de cirugía valvular aórtica realizada por cada cirujano (Tabla 5)		
Variable	Número (Pacientes) = 86	Porcentaje
Cirujano		
1	43	50
2	11	13
3	12	14
4	6	7



5	4	5
6	5	6
7	4	5
8	1	1

Se segmentó la variable complicación intrahospitalaria (CIH) y se analizaron las características clínicas, operatorias y postoperatorias de los pacientes. El uso de betabloqueador previo a cirugía en el grupo de CIH fueron 20 pacientes (39%) y en el grupo sin CIH fueron 5 pacientes (14%) con una significancia estadística (SE) ($p=0.01$), el antecedente de enfermedad arterial coronaria en el grupo CIH fue de 18 pacientes (35%) y en el grupo sin CIH fueron 3 pacientes (9%) con una SE ($p=0.005$), la escala de riesgo Euroscore II en el grupo de CIH tuvo una mediana de 1.5 y en el grupo sin CIH fue de 1.0 con una SE ($p=0.002$), la escala de riesgo STS en el grupo de CIH fue de 1.4 y en el grupo sin CIH fue de 0.9 con una SE ($p=0.008$), el tiempo de circulación extracorpórea en el grupo de CIH fue de 100 minutos y en el grupo sin CIH fue de 81 minutos con una SE ($p=0.006$), el sangrado transoperatorio fue de 400 ml en el grupo de CIH y en el grupo sin CIH fue de 300 ml con SE ($p=0.07$), el sangrado a las 24 horas en el grupo de CIH fue de 580 ml y en el grupo de sin CIH fue de 355 ml con una SE ($p=0.01$), la transfusión de concentrados eritrocitarios (CE) en el grupo de CIH fue de 4 CE y en el grupo sin CIH fue de 2 CE con una SE ($p=0.0001$) y la estancia intrahospitalaria (EIH) en el grupo de CIH fue de 9 días y en el grupo sin CIH fue de 7 días con una SE ($p=0.003$) (Tabla 6).



Relación de características clínicas con pacientes que presentaron complicaciones intrahospitalarias (Tabla 6)

	Total	Con complicación n=51 (60%)	Sin complicación n=35 (40%)	Valor P
Edad		67 (+-11.7)	62 (+-14.5)	NS
Hombre	57	36 (70)	21 (60)	NS
Diabetes mellitus 2	14	10 (19)	4 (11)	NS
HTA	40	26 (50)	14 (40)	NS
Fibrilación auricular	6	5 (9)	1 (3)	NS
Betabloqueador	25	20 (39)	5 (14)	0.01
EPOC	6	5 (10)	1 (3)	NS
EVC	5	4 (8)	1 (3)	NS
Enfermedad renal crónica	6	6 (12)	0	0.07
Diálisis	0			
Enfermedad arterial periférica	1	1 (2)	0	NS
Infarto agudo al miocardio	10	8 (16)	2 (6)	NS
Insuficiencia cardiaca	3	1 (2)	2 (6)	NS
FEVI		59% (+-9.6)	62% (+-8.9)	NS
FEVI < 35%	3	2 (4)	1 (3)	NS
Enfermedad arterial coronaria	21	18 (35)	3 (9)	0.005
Angioplastia coronaria	9	8 (16)	1 (3)	0.07

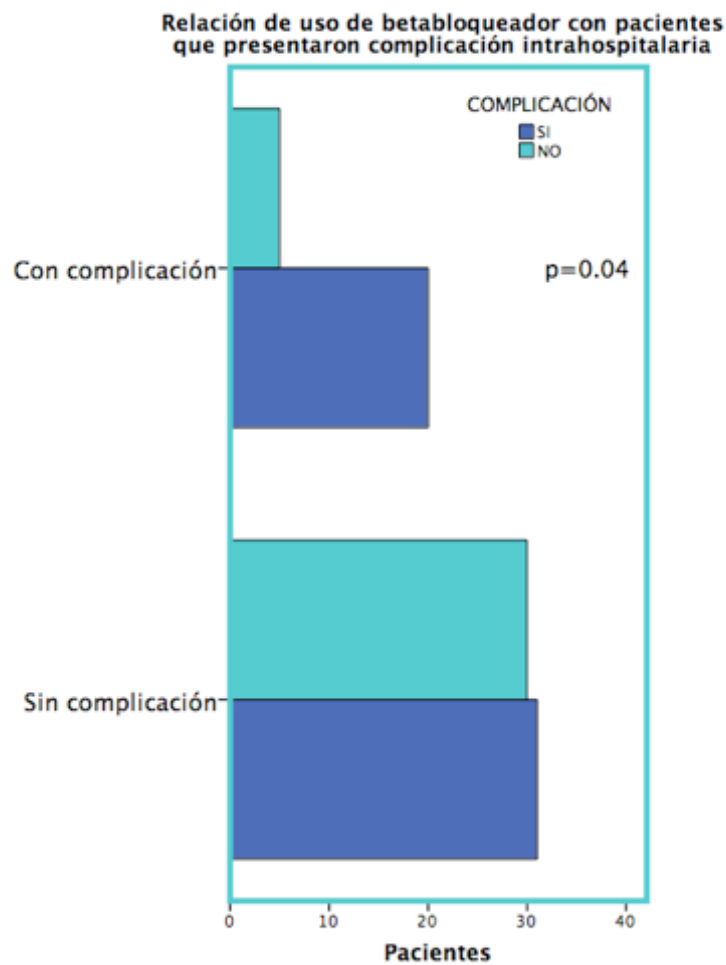


Aorta Bivalva	15	4 (8)	11 (31)	0.08
Enfermedad reumática	4	4 (8)	0	NS
Enfermedad degenerativa	54	34 (67)	20 (57)	NS
Endocarditis	6	5 (10)	1 (3)	NS
Insuficiencia aórtica	22	14 (27)	8 (23)	NS
Válvula +CABG	8	6 (12)	2 (6)	NS
Emergente	3	3 (6)	0	NS
Mecánica	36	19 (37)	17 (49)	NS
		Mediana (Min-máx)	Mediana (Min-máx)	
Euroscore II		1.5 (0.5-22)	1.0 (.5-3.2)	0.002
STS		1.4 (0.4-23)	0.9 (0.4-3.5)	0.008
Tamaño válvula		21 (17-27)	21 (17-25)	NS
CEC		100 (58-267)	81 (60-100)	0.006
Pao		72 (45-161)	60 (43-100)	0.67
Sangrado QX		400 (50-2300)	300 (200-1300)	0.07
Sangrado 24 h		580 (0-4742)	355 (51-1950)	0.01
C. Eritrocitario		4 (1-16)	2 (0-5)	0.0001
Plasma		3 (0-11)	2 (0-7)	NS
C. Plaquetario		1 (0-5)	1 (0-2)	.01



EIH		9 (1-46)	7 (5-16)	0.003
------------	--	----------	----------	--------------

Se realizó un modelo de regresión logística de las variables que tuvieron una relación estadísticamente significativa con complicación intrahospitalaria. El uso de betabloqueador previo a cirugía se asocio a menor riesgo de CIH (RM 0.27; IC 95%: 0.07-0.99; $p=0.04$) (Gráfica 1), el tiempo de circulación extracorpórea es un factor de riesgo para CIH (RM 1.02; IC 95%: 1.0-1.05; $p=0.01$) (Gráfica 2) y la transfusión de concentrados eritrocitarios se asocio a mayor CIH (RM 2.02; IC 95%: 1.3-3.1; $p=0.001$) (Gráfica 3).





Mediana del tiempo de circulación extracorporea en pacientes operados de cirugía valvular aórtica y su relación con la presencia de complicaciones intrahospitalarias

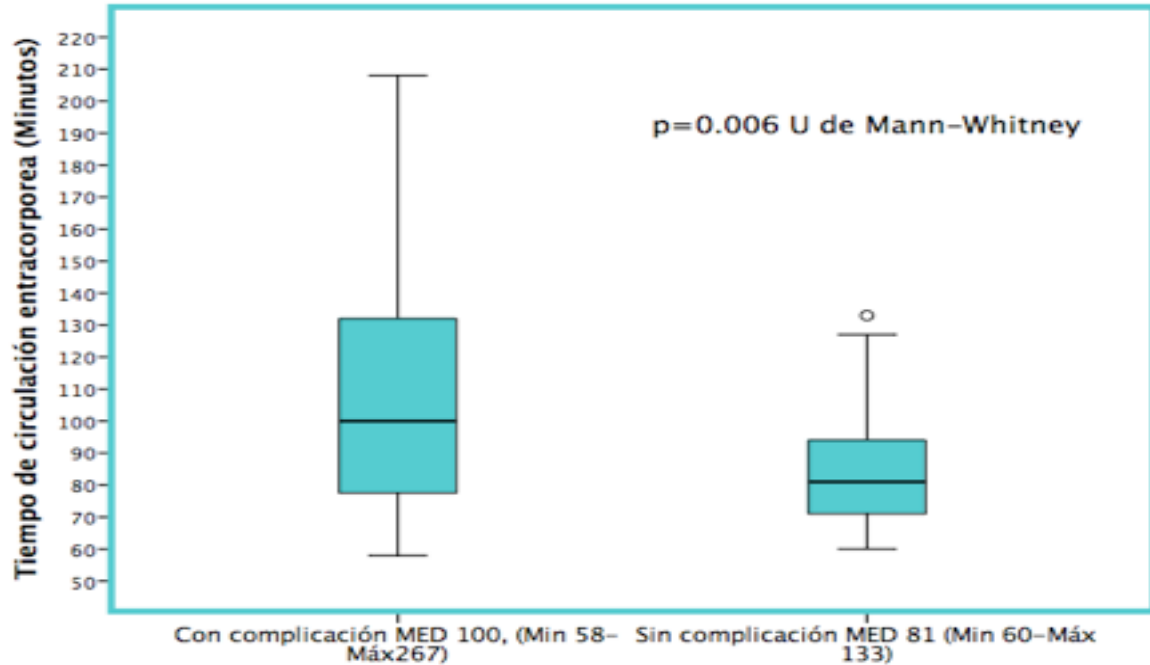


Gráfico 2

Mediana de concentrados eritrocitarios en relación a pacientes que presentaron complicación intrahospitalaria

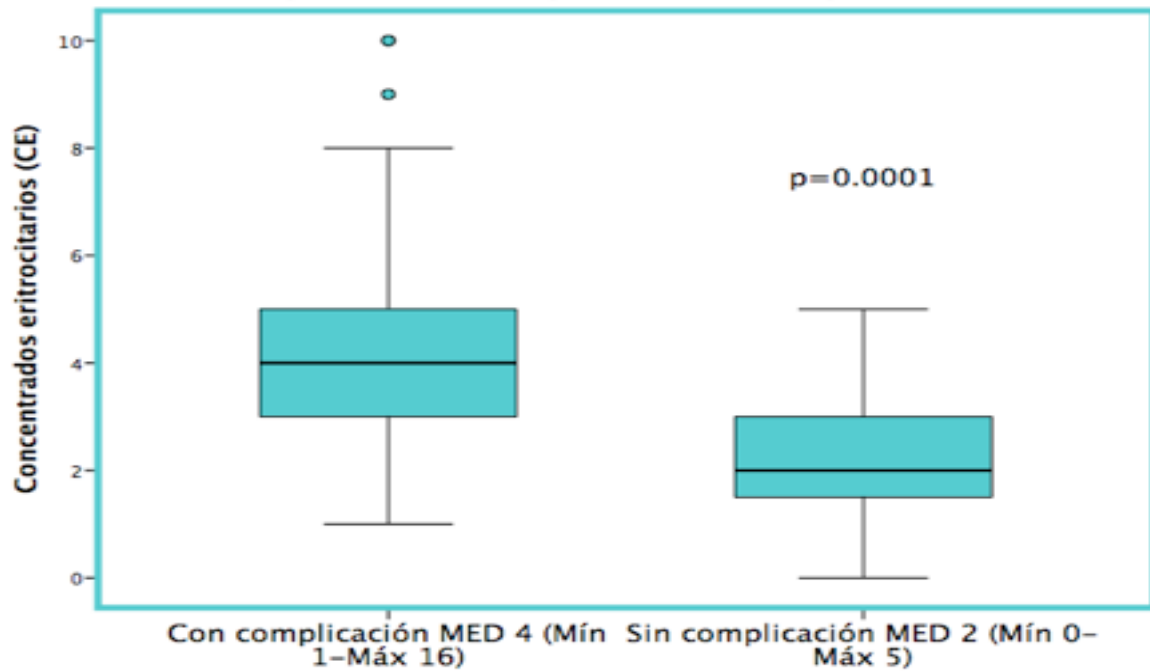


Gráfico 3



Se realizó segmentación de la variable fibrilación auricular (FA) postquirúrgica y se analizaron las características clínicas, operatorias y postoperatorias de los pacientes. El uso de betabloqueador previo a cirugía en el grupo de FA postquirúrgica fue de 13 pacientes (43%) y en el grupo sin FA postquirúrgica fue de 12 pacientes (21%) con una SE ($p=0.04$). La aparición de lesión renal aguda (LRA) fue en el grupo de FA postquirúrgica de 15 pacientes (50%) y en el grupo sin FA postquirúrgica de 15 pacientes (27%) con una SE ($p=0.03$) y la EIH en el grupo de FA postquirúrgica fue de 9 días y en el grupo sin FA postquirúrgica fue de 8 días con una SE ($p=0.009$) (Tabla 7). Se realizó un modelo de regresión logística de las variables que tuvieron una relación estadísticamente significativa con FA posquirúrgica sin obtener una variable con significancia estadística.

Relación de características clínicas con pacientes que presentaron fibrilación auricular postquirúrgica (Tabla 7)				
	Total	FA n=30 (35%)	No FA n=56 (65%)	Valor P
Edad (Años)		68 (± 11.8)	64 (± 13.5)	NS
Hombre	57	20 (66)	37 (66)	NS
Diabetes mellitus 2	14	5 (17)	9 (16)	NS
HTA	40	11 (37)	29 (52)	NS
Fibrilación auricular	6	2 (7)	4 (7)	NS
Betabloqueadores	25	13 (43)	12 (21)	0.04
EPOC	6	3 (10)	3 (5)	NS
EVC	5	3 (10)	2 (4)	NS



Enfermedad renal crónica	6	2 (7)	4 (7)	NS
Diálisis	0			
Enfermedad arterial periférica	1	1 (3)	0	NS
Infarto agudo al miocardio	10	4 (13)	6 (11)	NS
Insuficiencia cardiaca	3	0	3 (5)	NS
FEVI		58% (± 8.7)	61% (± 9.7)	NS
FEVI < 35%	3	1 (3)	2 (4)	NS
Enfermedad arterial coronaria	9	3 (10)	6 (11)	NS
Angioplastia coronaria	9	3 (10)	6 (11)	NS
Aorta Bivalva	15	3 (10)	12 (21)	NS
Enfermedad reumática	4	2 (7)	2 (4)	NS
Enfermedad degenerativa	54	19 (63)	35 (62)	NS
Endocarditis	6	3 (10)	3 (5)	NS
Insuficiencia aórtica	22	7 (23)	15 (27)	NS
Válvula +CABG	8	2 (7)	6 (11)	NS
Emergente	3	3 (10)	0	0.04
Mecánica	36	9 (30)	27 (48)	NS
Reexploración mediastinal	6	1 (3)	5 (9)	NS



IAM Post	2	0	2 (4)	NS
Bajo Gasto Cardíaco	7	4 (13)	3 (5)	NS
Balón contrapulsación	3	0	3 (5)	NS
Marcapasos	3	1 (3)	2 (4)	NS
Ventilación prolongada	5	2 (7)	3 (5)	NS
Neumonía nosocomial	2	2 (7)	0	NS
Lesión renal aguda	30	15 (50)	15 (27)	0.03
LRA (Hemodiálisis)	6	3 (10)	3 (5)	NS
		Mediana (Min- máx)	Mediana (Min- máx)	
Euroscore II		1.4 (0.5-20.4)	1.1 (0.5-22.3)	NS
STS		1.4 (0.4-17.3)	1.2 (0.4-23)	NS
Tamaño válvula		21 (17-27)	21 (17-25)	NS
CEC		96 (58-208)	90 (60-267)	NS
P Ao		67 (45-161)	60 (43-157)	NS
Sangrado Qx		375 (150-2300)	300 (50-1600)	NS
Sangrado 24h		575 (140-2320)	404 (0-4742)	NS
C. Eritrocitario		4 (2-11)	3 (0-16)	0.01
Plasma		4 (0-9)	2 (0-11)	NS



C. Plaquetario		1 (0-9)	1(0-5)	NS
EIH		9 (6-28)	8 (1-46)	0.009
Muerte	7	3 (10)	4 (7)	NS

Se realizó segmentación de la variable lesión renal aguda (LRA) y se analizaron las características clínicas, operatorias y postoperatorias de los pacientes. El uso de betabloqueador en el grupo de LRA fue de 14 pacientes (47%) y en el grupo sin LRA fueron 11 pacientes (20%) con una SE ($p=0.01$), el antecedente de enfermedad renal crónica (ERC) en el grupo de LRA fue de 6 pacientes (20%) y en el grupo sin LRA fue de 6 pacientes (11%) con una SE ($p=0.001$), antecedente de infarto agudo al miocardio (IAM) en el grupo de LRA fue 7 pacientes (23%) y en el grupo sin LRA fue de 3 pacientes (5%) con una SE ($p=0.02$), pacientes que presentaron bajo gasto cardiaco en el grupo de LRA fueron 5 pacientes (17%) y en el grupo sin LRA fueron 2 pacientes (4%) con una SE ($p=0.04$), FA postquirúrgica la presentaron en el grupo de LRA 15 pacientes (50%) y en el grupo sin LRA 15 pacientes (27%) con una SE ($p=0.03$), ventilación prolongada la presentaron 5 pacientes (17%) y en el grupo sin LRA 0 pacientes con una SE ($p=0.004$), hemodiálisis requirió en el grupo de LRA 6 pacientes (20%) y en el grupo sin LRA 0 pacientes con una SE ($p=0.001$), la escala de riesgo Euroscore II fue en el grupo LRA 2.2 y en el grupo sin LRA de 1.0 con una SE ($p=0.0001$), la escala de riesgo STS en el grupo de LRA fue de 1.6 y en el grupo sin LRA fue de 0.9 con una SE ($p=0.001$), el tiempo de circulación extracorpórea en el grupo de LRA fue de 101 minutos y en el grupo sin LRA fue de 88 minutos con una SE ($p=0.03$), sangrado transoperatorio en el grupo de LRA fue de 450 ml y en el grupo sin LRA fue de 250 ml con una SE ($p=0.002$), sangrado en las primeras 24 horas en el grupo de LRA fue de 670 ml y en el grupo sin LRA fue de 385 ml con una SE ($p=0.002$), la transfusión de concentrados eritrocitarios en el grupo de LRA fue de 4 CE y en el grupo sin LRA fue de 3 CE con una SE ($p=0.0001$), la transfusión de plasma en el grupo de LRA fue de 4 plasmas y en el grupo sin LRA fue de 3



plasmas con una SE ($p=0.02$), la transfusión de concentrados eritrocitarios en el grupo de LRA fue de 2 CP y en el grupo sin LRA fue de 1 CP con una SE ($p=0.007$) y la estancia intrahospitalaria en el grupo de LRA fue de 9 días y en el grupo sin LRA fue de 8 días con una SE ($p=0.0001$) (Tabla 8).

Relación de características clínicas con pacientes que presentaron lesión renal aguda (Tabla 8)				
	Total	LRA n=30 (35%)	No LRA n=56 (65%)	Valor P
Edad		67 (+-13.1)	64 (+-13.1)	NS
Hombre	57	24 (80)	33 (59)	NS
Diabetes mellitus 2	14	9 (30)	5 (9)	0.01
HTA	40	18 (60)	22 (39)	NS
Fibrilación auricular	6	4 (13)	2 (4)	NS
Betabloqueadores	25	14 (47)	11 (20)	0.01
EPOC	6	3 (10)	3 (5)	NS
EVC	5	3 (10)	2 (4)	NS
Enfermedad renal crónica	6	6 (20)	6 (11)	0.001
Diálisis	0			
Enfermedad arterial periférica	1	0	1 (2)	NS
Infarto agudo al miocardio	10	7 (23)	3 (5)	0.02
Insuficiencia cardiaca	3	1 (3)	2 (4)	NS
FEVI		58% (± 10.9)	61 (± 8.4)	NS



FEVI < 35%	3	2 (7)	1 (2)	NS
Enfermedad arterial coronaria	21	13 (43)	8 (14)	0.004
Angioplastia coronaria	9	6 (20)	3 (5)	NS
Aorta Bivalva	15	2 (7)	13 (23)	NS
Enfermedad reumática	4	4 (13)	0	0.01
Enfermedad degenerativa	54	17 (57)	37 (66)	NS
Endocarditis	6	5 (17)	1 (2)	0.01
Insuficiencia aórtica	22	11 (37)	11 (19)	NS
Válvula +CABG	8	5 (17)	3 (5)	NS
Emergente	3	2 (7)	1 (2)	NS
Mecánica	36	15 (50)	21(38)	NS
Reexploración mediastinal	6	4 (13)	2 (4)	NS
IAM Post	2	1 (3)	1 (2)	NS
Bajo Gasto Cardíaco	7	5 (17)	2 (4)	0.04
Balón contrapulsación	3	1 (3)	2 (4)	NS
FA Postquirúrgica	30	15 (50)	15 (27)	0.03
Marcapasos	3	2 (7)	1 (2)	NS
Ventilación prolongada	5	5 (17)	0	0.004
Neumonía nosocomial	2	0	2 (4)	NS



LRA (Hemodiálisis)	6	6 (20)	0	0.001
		Mediana (Min- máx)	Mediana (Min- máx)	
Euroscore II		2.2 (0-5-22.3)	1.0 (0.5-4.5)	0.0001
STS		1.6 (0.4-23)	0.9 (0.4-3.5)	0.001
Tamaño válvula		21 (17-27)	21 (17-25)	NS
CEC		101 (63-267)	88 (58-237)	0.03
P Ao		66 (49-161)	61 (43-161)	NS
Sangrado Qx		450 (150-2300)	250 (50-1300)	0.002
Sangrado 24h		670 (193-2720)	385 (0-4742)	0.002
C. Eritrocitario		4 (1-12)	3 (0-16)	0.0001
Plasma		4 (0-11)	3 (0-7)	0.02
C. Plaquetario		2 (0-5)	1 (0-3)	0.007
EIH		9 (7-46)	8 (1-28)	0.0001
Muerte	7	2 (7)	5 (9)	NS

Se realizó un modelo de regresión logística de las variables que tuvieron una relación estadísticamente significativa con lesión renal aguda. El antecedente de enfermedad arterial coronaria se asocio a mayor riesgo de LRA (RM 5.547; IC 95%: 1.374-22.388; p=0.001), la escala de riesgo Euroscore II se asocio a mayor riesgo de LRA (RM 2.048; IC 95%: 1.258-3.455; p=0.004) (Gráfico 4), la transfusión de plasma se asocio a un mayor riesgo de LRA (RM 1.585 IC 95%: 1.104-2.276; p=0.01) y la transfusión de concentrados plaquetarios se asocio a un mayor riesgo



de LRA (RM 2.643; IC 95%: 1.093-6.393; p=0.03).

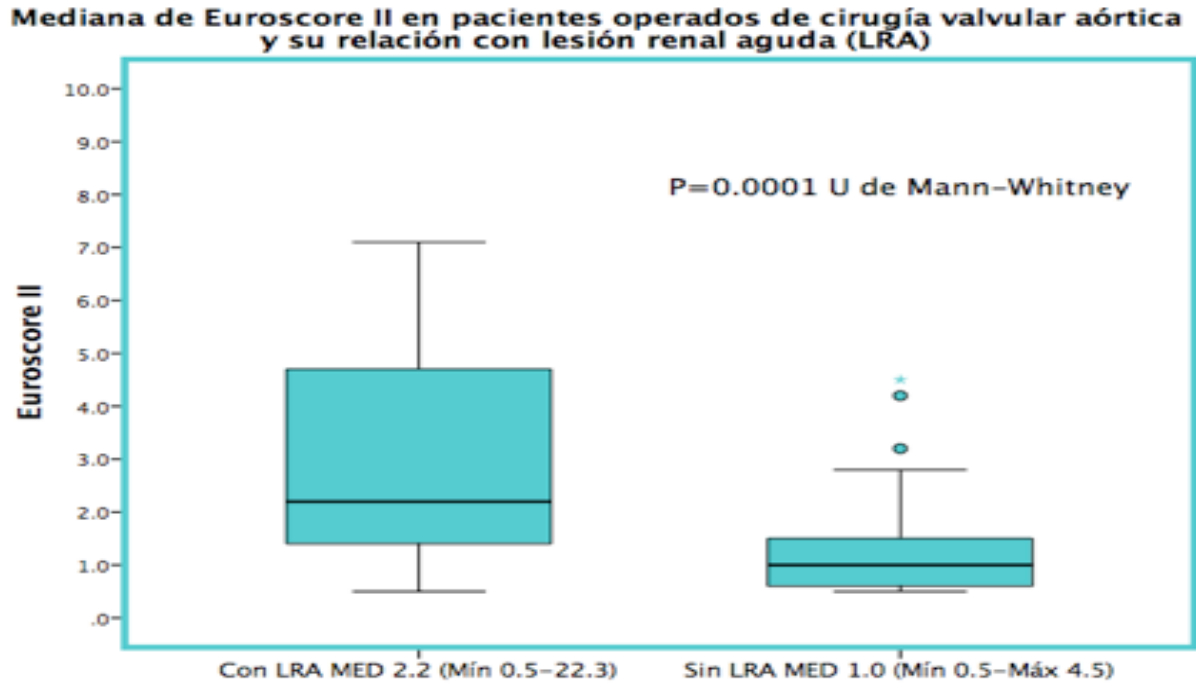


Gráfico 4

Se realizó segmentación de la variable muerte y se analizaron las características clínicas, operatorias y postoperatorias de los pacientes. La complicación intrahospitalaria ocurrió en 7 pacientes que fallecieron (100%) y en 44 pacientes que se egresaron a domicilio (56%) con una SE (p=0.03), bajo gasto cardíaco ocurrió en 4 pacientes que fallecieron (57%) y en 3 pacientes con alta a domicilio (4%) con una SE (p=0.001), los pacientes que se les colocó balón de contrapulsación fueron 2 pacientes en el grupo que fallecieron (29%) y 1 paciente en el grupo con alta a domicilio (1%) con una SE (p=0.017), ventilación prolongada ocurrió en 2 pacientes que fallecieron (29%) y 3 pacientes en el grupo de alta a domicilio (4%) con una SE (p=0.05) y la transfusión de CE en el grupo que fallecieron fue de 5 CE y en el grupo de alta a domicilio fue de 3 CE con una SE (p=0.007) (Tabla 9).



Relación de características clínicas con pacientes que fallecieron (Tabla 9)

	Total	Muerte n= 7 (8%)	Alta n= 79 (92%)	Valor P
Edad		69 (\pm 7.9)	65 (\pm 13.4)	NS
Hombre	57	4 (57)	53 (67)	NS
Diabetes mellitus 2	14	0	14 (18)	NS
HTA	40	5 (71)	35 (44)	NS
Fibrilación auricular	6	0	6 (8)	NS
Betabloqueadores	25	3 (42)	22 (28)	NS
EPOC	6	2	4 (5)	NS
EVC	5	3 (42)	2 (3)	NS
Enfermedad renal crónica	6	0	6 (8)	NS
Diálisis	0			
Enfermedad arterial periférica	1	0	1 (1)	NS
Infarto agudo al miocardio	10	2 (29)	8 (10)	NS
Insuficiencia cardiaca	3	0	3 (4)	NS
FEVI		55% (\pm 10.5)	60% (\pm 9.3)	NS
FEVI < 35%	3	1 (14)	2 (3)	NS
Enfermedad arterial coronaria	21	3 (42)	18 (23)	NS



Angioplastia coronaria	9	2 (29)	7 (9)	NS
Aorta Bivalva	15	0	15 (19)	NS
Enfermedad reumática	4	0	4 (5)	NS
Enfermedad degenerativa	54	6 (86)	48 (60)	NS
Endocarditis	6	1 (14)	5 (6)	NS
Insuficiencia aórtica	22	2 (29)	20 (25)	NS
Válvula +CABG	8	1 (14)	7 (9)	NS
Emergente	3	1 (14)	2 (3)	NS
Mecánica	36	3 (42)	33 (41)	NS
Complicación	51	7 (100)	44 (56)	0.03
Reexploración mediastinal	6	2 (29)	4 (5)	NS
IAM Post	2	1 (14)	1 (1)	NS
Bajo Gasto Cardíaco	7	4 (57)	3 (4)	0.001
Balón contrapulsación	3	2 (29)	1 (1)	0.017
FA Postquirúrgica	30	3 (42)	27 (34)	NS
Marcapasos	3	0	3 (4)	NS
Ventilación prolongada	5	2 (29)	3 (4)	0.05
Neumonía nosocomial	2	1 (14)	1 (1)	NS
Lesión renal aguda	30	2 (29)	28 (35)	NS



LRA (Hemodiálisis)	6	2 (29)	4 (5)	NS
		Mediana (Min- máx)	Mediana (Min- máx)	
Euroscore II		1.1 (0.7-20.4)	1.3 (0.5-22.3)	NS
STS		1.6 (0.7-17.3)	1.2 (0.4-23)	NS
Tamaño válvula		19 (17-27)	21 (17-25)	NS
CEC		128 (66-237)	90 (58-267)	NS
P Ao		83 (49-117)	60 (43-161)	NS
Sangrado Qx		300 (200-2300)	300 (50-1600)	NS
Sangrado 24h		850 (0-4742)	468 (51-2720)	NS
C. Eritrocitario		5 (3-16)	3 (0-12)	0.007
Plasma		3 (1-6)	3 (0-11)	NS
C. Plaquetario		1 (0-4)	1 (0-5)	NS
EIH		1 (1-24)	8 (5-46)	NS

Se realizó un modelo de regresión logística de las variables que tuvieron una relación estadísticamente significativa con muerte. La transfusión de concentrados eritrocitarios se asocio a mayor mortalidad (RM 1.3; IC 95%: 1.03-1.071; p=0.02) (Gráfica 5) y el bajo gasto cardiaco se asocio a mayor mortalidad (RM 29.4; IC 95%: 3.5-250; p=0.001). (Gráfica 6)

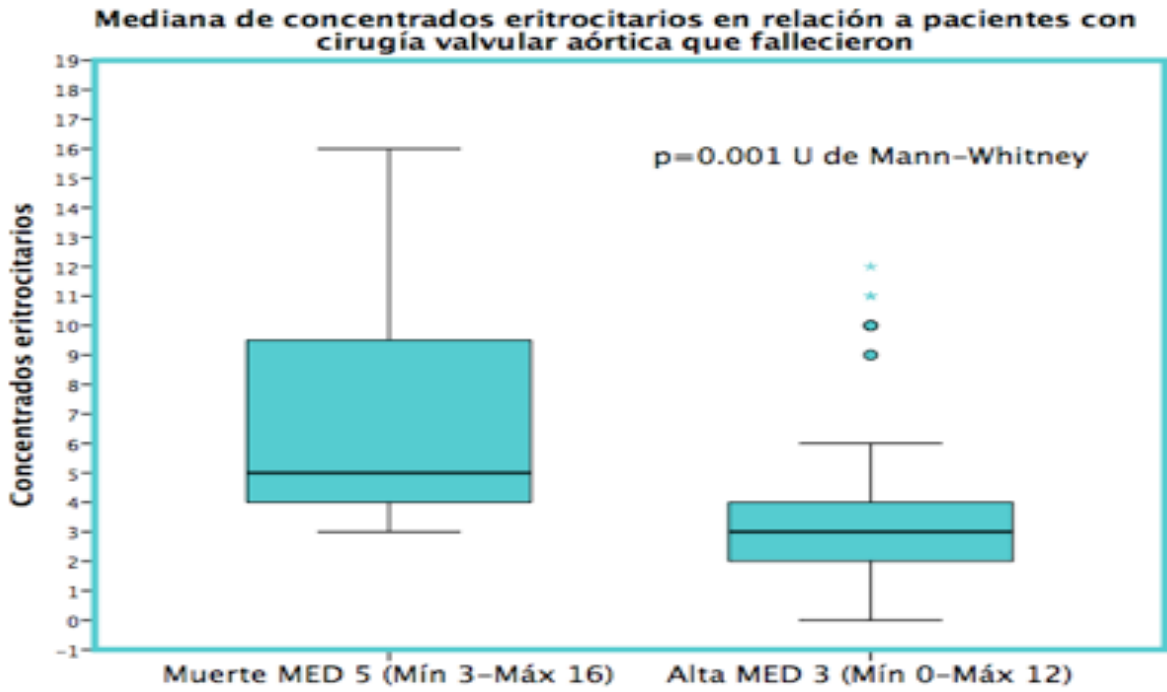


Gráfico 5

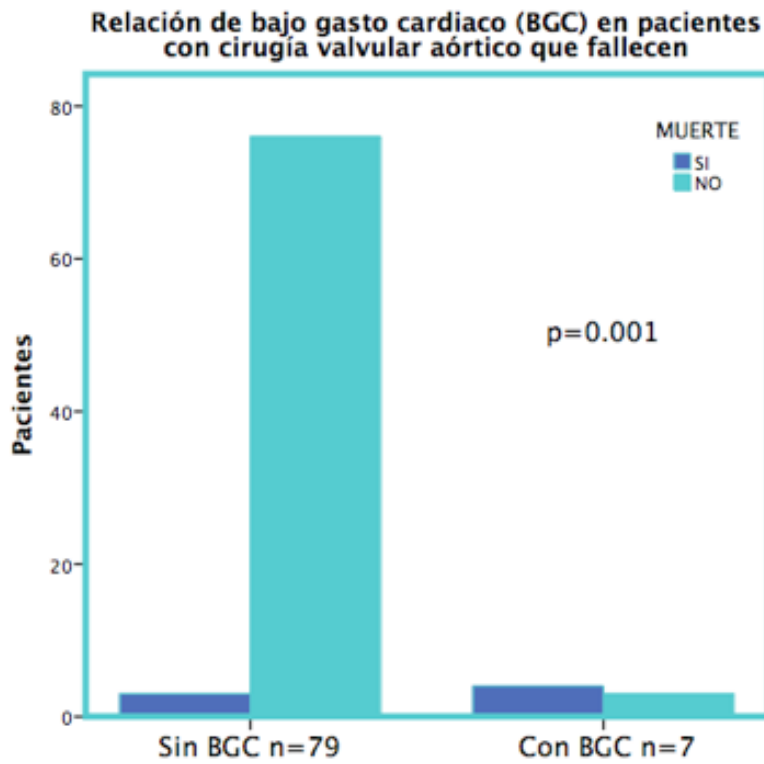


Gráfico 6



Se realizó un análisis de sobrevida relacionado a transfusión de concentrados eritrocitarios en relación a menos o más de 5 CE transfundidos sin encontrar SE ($p=0.25$) (Gráfico 7). Se analizó el número de pacientes con más de 5 CE transfundidos asociados a fallecimiento sin encontrar SE ($p=0.057$) (Gráfico 8).

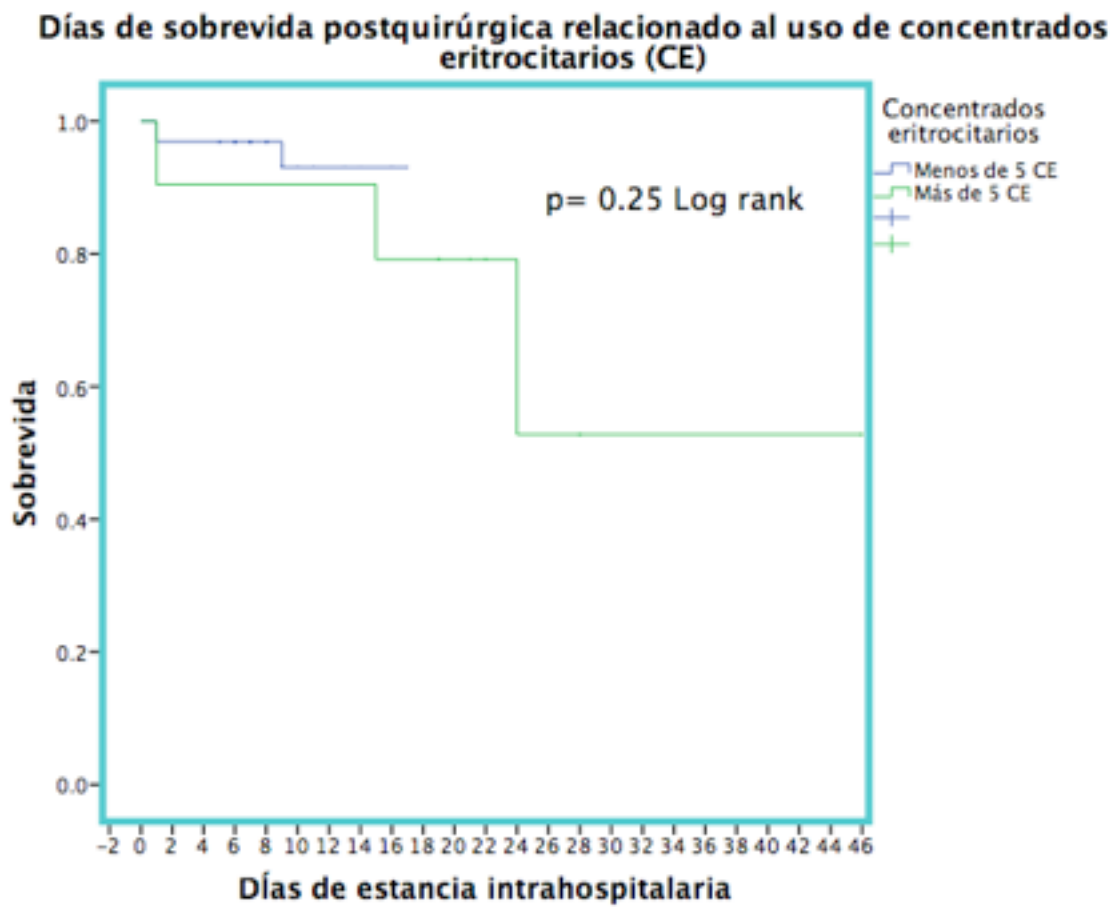


Gráfico 7



Número de pacientes con más de 5 concentrados eritrocitarios asociados a fallecimiento

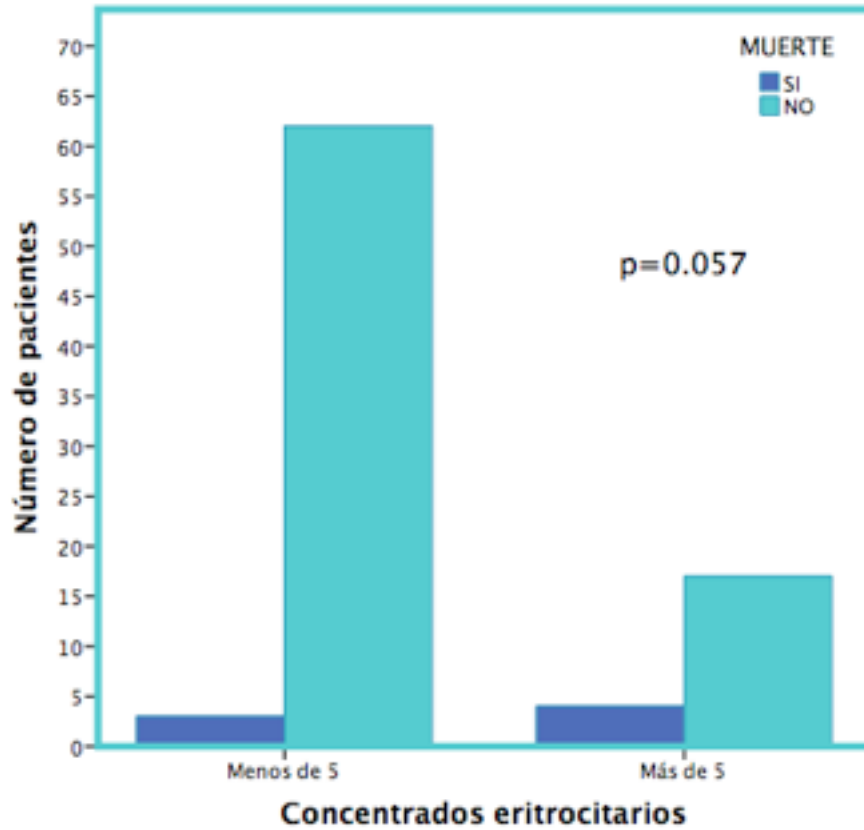
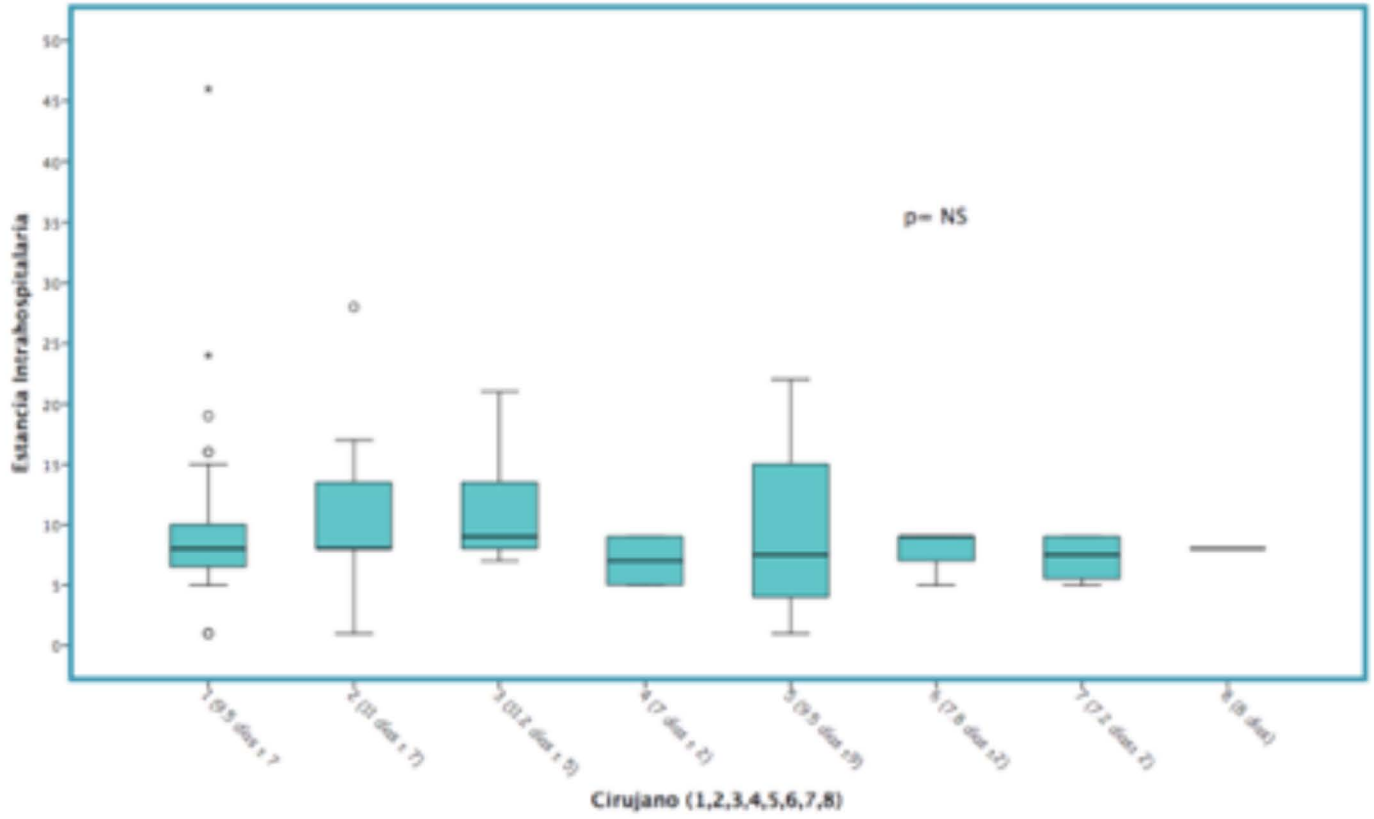


Gráfico 8

Se analizó la relación entre el cirujano y las complicaciones intrahospitalarias, estancia intrahospitalaria (Gráfico 9) y muerte sin encontrar significancia estadística.



Promedio de días de estancia intrahospitalaria en pacientes operados de cirugía valvular aórtica en relación al cirujano





DISCUSIÓN

La cirugía de cambio valvular aórtico es la 2da cirugía más realizada en el registro de la sociedad de cirujanos de tórax (SCT) en 2016 por debajo de la cirugía de revascularización coronaria. En el año 2016 en el registro llevado por la SCT que comprende países como Estados Unidos de América, Canadá y 7 países más que colaboran se realizaron 28,037 cirugías de cambio valvular aórtico y 17,196 cirugías de cambio valvular aórtico con cirugía de revascularización coronaria con una mortalidad intrahospitalaria de 1.6% y 2.7% respectivamente. Las complicaciones intrahospitalarias mayores relacionadas al cambio valvular aórtico fueron reexploración mediastinal en 4.2%, ventilación prolongada 6.6%, lesión renal aguda en 1.9%, fibrilación auricular postquirúrgica fue 31.3% y un promedio de estancia intrahospitalaria de 7 días.

La reducción de la exposición al paciente de productos sanguíneos perioperatorios ha sido un enfoque de mejora de la calidad para muchos programas de cirugía cardíaca en los últimos años como resultado del reconocimiento de que la transfusión puede estar asociada con un mayor riesgo de resultados adversos. Las iniciativas implementadas en adecuada estrategias para la transfusión sanguínea han disminuido la transfusión de cualquier producto sanguíneo en el 2009 de 68% al 2016 el 44%¹¹.

En un estudio realizado en población mexicana donde se evaluó la escala de riesgo de mortalidad en cirugía cardíaca donde se incluyeron 700 pacientes de cirugía valvular aórtica (59%) presentaron una mortalidad global de 9.6%¹².



En estudio en el Centro médico ABC se analizaron 86 pacientes con cambio valvular aórtico que presentaron 51 pacientes (60%) al menos alguna complicación intrahospitalaria. En el análisis realizado resultó una mortalidad de 7 pacientes (8.1%) de los cuáles el 58% fallece en el primer día postoperatorio siendo la en las escalas de riesgo calculada por Euroscore II y STS pacientes de riesgo bajo de mortalidad asociada a la cirugía cardíaca valvular.

Las complicaciones intrahospitalarias más frecuentes observadas fueron fibrilación auricular (FA) postquirúrgica en 30 pacientes (35%) y lesión renal aguda en 30 pacientes (35%). La FA postquirúrgica es un predictor independiente de numerosos resultados adversos, incluido un aumento del riesgo de 2 a 4 veces de evento vascular cerebral, reexploración mediastinal por hemorragia, infección, necesidad de colocación de un marcapasos permanente y un aumento de 2 veces en mortalidad a los 30 días y 6 meses. Pacientes que presentan FA postquirúrgica se observa un aumento de 12-24 horas en estancia en cuidados intensivos aumentando el costo hospitalario. El uso de betabloqueador ha disminuido la incidencia de FA postquirúrgica¹³. En el análisis de los pacientes de este estudio el betabloqueador fue un factor protector contra complicaciones intrahospitalarias, donde solo el 29% de los pacientes con complicaciones intrahospitalarias lo consumía, asumiendo que fue un factor para la disminución de FA postquirúrgica. La transfusión de concentrados eritrocitarios puede tener un beneficio o un daño. La transfusión de CE se reconoce cada vez más como un factor de riesgo de resultados adversos después de la cirugía cardíaca. Las transfusiones innecesarias



probablemente estén asociadas con una morbilidad innecesaria y costos de hospitalización indirectos adicionales. La transfusión de CE en pacientes sometidos a cirugía cardíaca está fuertemente asociada con la infección y la morbilidad postoperatoria isquémica, la estancia hospitalaria, el aumento de la mortalidad temprana y tardía y los costos hospitalarios¹⁴.

En este estudio se transfunde al menos 1 producto sanguíneo al 100% de los pacientes. La transfusión de CE fue un promedio de 3.8 ± 2.8 CE por paciente, la transfusión de plasma fue de 2.9 ± 2.1 plasmas por paciente y concentrado plaquetario fue de 1.2 ± 0.8 por paciente. La transfusión de CE se asocio con mayor riesgo de complicaciones intrahospitalarias (RM 2.02; IC 95%: 1.3-3.1; $p=0.001$) y de mortalidad (RM 1.3; IC 95%: 1.03-1.071; $p=0.02$). Se realizo un subanálisis con una tendencia de asociación a la transfusión de 5 o más CE con mortalidad.

Se recomienda la transfusión de CE con un umbral 8 g/dL para pacientes sometidos a cirugía cardíaca y aquellos con enfermedad cardiovascular preexistente¹⁵.

En estudio aleatorizado multicéntrico se valoro el efecto de una estrategia de transfusión de CE por debajo de 7.5 g/dL o transfusión de CE por debajo de 9 g/dL en 4860 pacientes que se les realizo cirugía cardíaca de los cuáles 30% era cirugía cardíaca valvular con respecto a mortalidad por todas las causas, infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral y lesión renal aguda. Concluyendo que el umbral de transfusión de 7.5 g/dL no es inferior al de 9 g/dL¹⁶.

Se estableció una asociación en este estudio en relación a la transfusión de CE en pacientes con cirugía valvular aórtica con complicaciones intrahospitalarias y



mortalidad. Es necesario realizar un estudio prospectivo con mayor nivel de evidencia para establecer una posible asociación o causalidad de complicaciones intrahospitalarias, aumento de costos, aumento de días intrahospitalarias y mortalidad teniendo umbrales de transfusión liberal o restrictivo.

Las limitantes de este estudio son el hecho de ser un estudio retrospectivo, con una muestra pequeña, si bien es cierto que en el centro médico ABC es el hospital en el que se realizan el mayor número cirugías cardíacas en el ámbito privado, su volumen aún está muy por debajo de los números reportados por los centros con bajo volumen de Europa y Estados Unidos. Se requiere un mayor número de muestra para demostrar una asociación de complicaciones intrahospitalarias con mortalidad que nos dará información para reflexionar acerca de las intervenciones preoperatorias que influyan en la aparición de complicaciones intrahospitalarias en este centro.



CONCLUSIÓN

En el centro médico ABC se realizaron 86 cirugías de cambio valvular aórtico del período comprendido de enero del 2011 a febrero de 2018. Se presentó una frecuencia de complicación intrahospitalaria de 60% y una mortalidad intrahospitalaria de 8.1%.

Las complicaciones intrahospitalarias más frecuentes fueron fibrilación auricular postquirúrgica y lesión renal aguda en el 30%. Un factor protector encontrado fue consumo de betabloqueador previo a la cirugía y factor de riesgo para complicación fue tiempo de circulación extracorpórea mayor y transfusión de concentrados eritrocitarios.

Los factores de riesgo y complicaciones relacionadas a mortalidad fueron transfusión de concentrados eritrocitarios y bajo gasto cardiaco. Existió una tendencia a la asociación de transfusión de 5 o más concentrados eritrocitarios con presentar mayor mortalidad en la cirugía de cambio valvular aórtico.

Este estudio da información para la realización de un estudio prospectivo con un mayor número de muestra para determinar si la transfusión de concentrados eritrocitarios y complicaciones intrahospitalarias son un factor de riesgo asociado a mortalidad.



BIBLIOGRAFÍA

1. Philippe Génereux P, Stone G, O’Gara P, et al. Natural history, diagnostic approaches and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:2263–88.
2. Otto C, Bonow R. Cardiopatía valvular. *Tratado de cardiología Braunwald*. 10ma edición: 1146-1523.
3. Otto C, Bonow R, *Valvular Heart Disease: A companion to Braunwald’s Heart Disease*. 4th edition, Aortic estenosis; Chapter 11:139-158.
4. Carabello B, Paulus J, Aortica estenosis. *Lancet* 2009; 373: 956–66
5. Pawade T, Newby D, Dweck M. Calcification in aortic estenosis. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66:561–77
6. Pibarot P, Dumesnil J. Improving Assessment of Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:169–80.
7. Nichimura R, Otto K, Sorajja P, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 57-185.
8. Hamm C, Ilmann H, Holzhey D, et al. The German Aortic Valve Registry (Gary): in-hospital outcome. *European Heart Journal* (2014) 35, 1588–1598.
9. Stassano P, Tommaso L, Monaco M, et al. Aortic valve replacement. A prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1862–8.
10. Salazar E, Torres J, Barragán R, et al. Aortic Valve Replacement in Patients 70 Years and Older. *Clin. Cardiol.* 27, 565–570 (2004).
11. D’Agostino R, Jacobs J, Badhwar V, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2018 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg* 2018;105:15–23.
12. Rodríguez L, Figueroa J, Muñoz C, et al. EuroSCORE subestima el riesgo de mortalidad en cirugía cardiaca valvular de población mexicana. *Arch Cardiol Mex.* 2017;87(1):18-25.
13. Greenberg J, Lancaster T, Schuessler R, et al. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 0 (2017) 1–8.
14. Murphy G, Reeves B, Rogers C, et al. Increased Mortality, Postoperative Morbidity, and Cost After Red Blood Cell Transfusion in Patients Having Cardiac Surgery. *Circulation.* 2007;116:2544-2552.



15. Carson J, Guyati G, Heddle N, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. JAMA. 2016;316(19):2025-2035.
16. Mazer C, Whitlock R, Fergusson D, et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. N Engl J Med 2017;377:2133-44.