



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado e Investigación

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON  
ESTENOSIS AORTICA GRAVE CON FRACCIÓN DE EXPULSIÓN DISMINUIDA EN UN  
CENTRO DE TERCER NIVEL".**

TESIS DE POSGRADO

Para obtener la especialidad de  
Cardiología Clínica

PRESENTA

**MARIO JAVIER LUNA CARRERA**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

**DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ**

DIRECTOR DE TESIS

**DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO**



Ciudad de México, 2019.



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"



TESIS DE TITULACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA  
"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON  
ESTENOSIS AORTICA GRAVE CON FRACCIÓN DE EXPULSIÓN DISMINUIDA EN UN  
CENTRO DE TERCER NIVEL".

**Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández**

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

**Dr. Héctor González Pacheco**

Director de Tesis

Adscrito al servicio de Unidad de Cuidados Coronarios

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

**Dr. Mario Javier Luna Carrera**

Tesista

Residente de tercer año de Cardiología Clínica

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



## **INDICE.**

<b>I.</b>	Agradecimientos.	4
<b>II.</b>	Marco teórico y antecedentes.	5-13
<b>III.</b>	Planteamiento del problema y justificación.	14
<b>IV.</b>	Metodología.	15-19
<b>V.</b>	Resultados.	20-24
<b>VI.</b>	Discusión.	25-26
<b>VII.</b>	Conclusiones.	27
<b>VIII.</b>	Referencias.	28-29

## **I. AGRADECIMIENTOS.**

A mi madre Ileana Elizabeth Carrera Montalvo, ya que su amor incondicional y su sacrificio hicieron posible todo lo que soy hasta ahora.

A Mi padre Jorge Luis Barrios Coronado, por su apoyo y motivación constante a mi crecimiento personal y profesional. Es un gran ejemplo de vida.

A la Dra. Sofia Solares Ovando porque a pesar de la distancia siempre me ha apoyado.

Al Dr. Daniel Manzur por su valiosa ayuda, quien motivo la realización de esta tesis.

## II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.

### Introducción

La enfermedad valvular degenerativa es común y es la tercera causa más frecuente de enfermedad cardíaca después de la hipertensión y la enfermedad coronaria aterosclerótica, en países desarrollados en las poblaciones de edad avanzada. Entre los pacientes con enfermedad valvular degenerativa al menos moderada la estenosis aórtica (EA) es la valvulopatía primaria más común que lleva a intervención quirúrgica o por catéter en Europa y Estados Unidos, seguida de la insuficiencia mitral, insuficiencia aórtica y por último la estenosis mitral(1).

Una vez que hay síntomas incluso leves, la supervivencia es escasa, a no ser que se alivie la obstrucción al flujo de salida. Las curvas de supervivencia derivadas de estudios retrospectivos antiguos muestran que el intervalo desde el comienzo de los síntomas hasta el momento de la muerte es de aproximadamente 2 años en los pacientes con insuficiencia cardíaca, de 3 años en aquellos con síncope y de 5 años en aquellos con angina(3, 4).

El reemplazo de la válvula es el único tratamiento eficaz para los pacientes con estenosis aórtica grave e insuficiencia cardíaca congestiva (1), aunque la mortalidad perioperatoria aumenta en caso de disfunción ventricular izquierda(5) y bajo gradiente de presión transvalvular(6). Solo el 50% de los pacientes con estenosis aórtica y fracción de eyección baja mejoran su contractilidad después del reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica. El pronóstico a largo plazo de estos pacientes está fuertemente correlacionado con la recuperación de EF después de la cirugía(7).

## **Definiciones y clasificación.**

**Estenosis aortica grave de gradiente elevado:** presencia de una velocidad transvalvular aórtica  $\geq 4$  m/s y/o gradiente medio transvalvular  $\geq 40$  mmHg; área valvular aórtica (AVA) de  $\leq 1$  cm<sup>2</sup> con AVA indexada  $\leq 0,6$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, aunque puede ser más grande con la regurgitación aortica simultánea(5, 6). Al menos el 50 por ciento de los pacientes con síntomas graves sintomáticos tienen un gradiente elevado(6).

**Estenosis aortica grave de bajo flujo:** AVA  $\leq 1$  cm<sup>2</sup> con AVA indexada  $\leq 0,6$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> asociada a un volumen latido indexado  $\leq 35$  mL/m<sup>2</sup>. Dado que el gradiente transvalvular depende del flujo por latido en lugar del flujo por minuto, el volumen latido es el parámetro utilizado con más frecuencia para identificar el bajo flujo(8).

Muchos pacientes con bajo flujo también tienen un gradiente transvalvular bajo, es decir, bajo flujo y bajo gradiente. Algunos pacientes con bajo flujo tienen un gradiente transvalvular alto y, por lo tanto, se identifican más fácilmente como verdadera EA grave. Bajo gradiente como se identifica por la presencia de EA grave asociada a un gradiente medio transvalvular de presión  $\leq 40$  mmHg(9).

**Categorías de gradiente bajo:** se clasifica en las siguientes categorías según el flujo y función sistólica ventricular izquierda (VI). En el contexto de EA, la función sistólica reducida del VI es comúnmente definida clínicamente como una fracción de eyección del VI (FEVI)  $< 50$  por ciento(5).

- **Bajo flujo y bajo gradiente clásico** (volumen latido  $\leq 35$  mL/m<sup>2</sup> y gradiente medio  $\leq 40$  mmHg) y reducción de la FEVI (FEVI  $< 50$  %).
- **Bajo flujo y bajo gradiente paradójico** como en el que hay bajo gradiente/bajo flujo y la FEVI preservada (FEVI  $\geq 50$  por ciento).

- **flujo normal y bajo gradiente** como en el que hay un gradiente bajo, pero el flujo normal con la FEVI generalmente preservada ( $FEVI \geq 50$  por ciento) (10).

## **Prevalencia**

Sobre la base de datos retrospectivos, el bajo flujo y bajo gradiente con  $FEVI < 50\%$  representa aproximadamente 5 a 10 por ciento de la población con EA severa(8).

Entre 971 pacientes con AS graves incluidas en el ensayo prospectivo de PARTNER, se identificaron:

- Bajo flujo y  $FEVI (< 50 \%)$  en 23 % (225 pacientes)
- Bajo flujo, FEVI reducida y gradiente de válvula aórtica bajo, es decir, bajo flujo/gradiente clásica en 15% (147 pacientes) (4).

## **Causas y patología**

En pacientes con bajo flujo/gradiente clásica la FEVI disminuida puede ser causada principalmente por la EA misma o ser causada por sobrecarga de presión crónica, enfermedad de la arteria coronaria o insuficiencia mitral severa o más comúnmente es causada por el efecto combinado de la lesión de la válvula aórtica y las condiciones concurrentes(11).

## **Manifestaciones clínicas**

**Características clínicas:** los pacientes con EA FEVI disminuida suelen ser ancianos y con frecuencia tienen comorbilidades múltiples como hipertensión, dislipidemia, enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular periférica y diabetes mellitus(11).



## **Síntomas**

Las manifestaciones cardinales de EA adquiridas son disnea de esfuerzo, angina de pecho, síncope, y en última instancia falla cardiaca. Disnea de esfuerzo más grave, con ortopnea, disnea paroxísticanocturna y edema pulmonar, refleja varios grados de hipertensión venosa pulmonar. Estos son síntomas relativamente tardíos en pacientes con EA, y en la práctica actual, la intervención típicamente es realizado antes de esta etapa de la enfermedad. Dado que estos síntomas son inespecíficos, se debe tener cuidado al atribuir estos síntomas a AS. Cuando la angina está presente, puede ser causada por AS o por enfermedad coronaria concurrente (12).

## **Signos**

Al examen físico presenta signos centrales frémito sistólico en el foco aórtico, su presencia traduce estenosis importante. Soplo sistólico en el foco aórtico rudo, romboidal, intenso, granuloso, con irradiación a los vasos del cuello cuando el acmé del soplo es telesistólico, invariablemente la estenosis aórtica es grave. Hay que mencionar que en caso de EA con FEVI baja, bajo flujo y gradiente el soplo puede ser de tono suave y poco impresionante. El desdoblamiento paradójico del II ruido traduce estenosis aórtica grave. Signos periféricos como pulsos periféricos de poca amplitud, presión diferencial normal o disminuida, frémito sistólico en el hueco supraesternal y vasos carotídeos. El pulso carotídeo es de poca amplitud y de aparición tardía (11).

## **Diagnostico**

En el electrocardiograma se puede detectar afecciones concomitantes como fibrilación auricular e infarto de miocardio previo y otras evidencias de enfermedad arterial coronaria. La fibrilación auricular se produce comúnmente en pacientes con flujo FEVI baja en aproximadamente 20 a 50 por ciento. Otros hallazgos comunes incluyen evidencia de

hipertrofia ventricular izquierda con sobrecarga sistólica y anomalías de repolarización causadas por hipertrofia ventricular izquierda o isquemia. El bloque de rama izquierdo se encuentra en algunos pacientes, particularmente aquellos con ventrículo izquierdo dilatado y reducción de la FEVI (13). El crecimiento auricular izquierdo traduce estenosis aórtica grave (11).

Radiografía de tórax para evaluar signos de insuficiencia cardíaca y otras posibles causas de dificultad para respirar. En pacientes con AS, la radiografía de tórax puede ser normal o en casos de FEVI baja puede mostrar signos no específicos como aumento del tamaño del corazón, derrame pleural, edema intersticial o alveolar consistente con edema pulmonar. La calcificación en la región de la válvula aórtica puede detectarse en la vista lateral (13).

**Ecocardiografía:** La ecocardiografía es el enfoque estándar para evaluar y seguir a los pacientes con EA y seleccionarlos para cambio valvular. Las imágenes ecocardiográficas permiten la definición precisa de la anatomía de la válvula, incluyendo la causa del EA y la severidad de la calcificación de la válvula y a veces permite la toma de imágenes directas de la zona del orificio mediante imágenes tridimensionales. La imagen ecocardiográfica también es invaluable para la evaluación de la hipertrofia del VI y la función sistólica, con el cálculo de FE, la medición de las dimensiones del seno aórtico y la detección de enfermedad asociada de la válvula mitral. El strain longitudinal ha surgido como una medida más sensible de la función VI y predice eventos clínicos adversos, incluida la mortalidad.

La ecocardiografía Doppler permite la medición de la velocidad del flujo transaórtico, que es la más útil medida para valorar la gravedad de la enfermedad y predecir el resultado clínico. El área de orificio estenótico se calcula utilizando la ecuación de continuidad y el

gradiente de presión transaórtico medio se calcula utilizando la ecuación modificada de Bernoulli. Los cálculos de AVA y gradiente de presión obtenidos por Doppler han sido bien validados en comparación con los de hemodinámica invasiva y en términos de su capacidad de predecir el resultado clínico. Sin embargo, la exactitud de estas medidas requiere experiencia con una atención meticulosa a los detalles técnicos.

La combinación de ecocardiografía Doppler pulsada, de onda continua y de flujo de color es útil en detectar y determinar la severidad de la IA que coexiste en aproximadamente el 75% de los pacientes con predominante EA y en la estimación de la presión arterial pulmonar. En pacientes con FEVI disminuida requiere la evaluación de los cambios hemodinámicos durante la infusión de dobutamina (12).

Valoración ecocardiográfica de los pacientes con FEVI < el 50% bajo flujo y bajo gradiente se realiza con ecocardiografía de estrés de dobutamina de baja dosis que es la prueba inicial para diferenciar la EA severa verdadera de la pseudosevera. Si la ecocardiografía transtorácica del estrés por dobutamina muestra una  $A_{va} \leq 1 \text{ cm}^2$  o  $A_{vai} \leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  con gradiente medio transvalvular  $\geq 40 \text{ mmHg}$  (o  $V_{max} \geq 4 \text{ m/s}$ ), se confirma la presencia de EA grave.

Si el estrés con dobutamina muestra una  $A_{va} > 1 \text{ cm}^2$  o  $> 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  con gradiente medio transvalvular  $< 40 \text{ mmHg}$ , se confirma el diagnóstico de EA pseudograve (14).

El ecocardiograma con dobutamina también proporciona evidencia de reserva contráctil miocárdica (aumento del flujo  $> 20\%$  de basal), que es un importante predictor de riesgo operativo y supervivencia después de AVR en estos pacientes. 92, 94-96 sin embargo, incluso en pacientes con falta de reserva contráctil, se debe considerar el CVA si la media gradiente es mayor que  $20 \text{ mm Hg}$ , porque la supervivencia después del CVA es mejor (aproximadamente 50% a los 5 años) que con la terapia médica. 96, 97. En aquellos sin

reserva contráctil, la AVA proyectada con un flujo transvalvular de 250 mL/seg, o TAC cardíaca para evaluar la calcificación de la válvula, puede ser útil para mejorar la discriminación entre una EA verdadera versus moderada con disfunción miocárdica asociada (12).

**Cateterismo cardíaco:** se cuantifica la presión sistólica ventricular izquierda. Asimismo, a mayor gradiente transaórtico mayor gravedad de la estenosis. Un gradiente transaórtico de 50 mmHg "pico a pico" traduce un área valvular de 0.75 cm<sup>2</sup> si el gasto cardíaco es normal. Se obtiene la presión telediastólica ventricular izquierda, su elevación significa hipertrofia en presencia de cardiomegalia, falla ventricular izquierda. El registro continuo del trazo, mientras se retira el catéter del ventrículo izquierdo a la aorta, puede diferenciar la localización de la estenosis subvalvular, valvular o supra valvular (11).

### **Manejo**

No existe tratamiento médico el cual disminuya la progresión de la enfermedad. Los estudios randomizados han demostrado que las estatinas tampoco influyen en la evolución natural de la enfermedad (16).

Indicaciones para referir al equipo de la válvula cardíaca para los pacientes con EA grave con FEVI disminuida, incluido el reemplazo de la válvula aórtica por cirugía o implantación de la válvula aórtica transcatheter (TAVI) o cuidados paliativos:

- Para pacientes sintomáticos con bajo flujo, bajo gradiente como con FEVI < 50 por ciento, con un estudio dobutamina estrés que muestra una velocidad aórtica  $\geq 4$  m/s (o gradiente de presión media  $\geq 40$  mmHg) con un área de válvula restante  $\leq 1,0$  cm<sup>2</sup>

- Para pacientes sintomáticos con bajo flujo, bajo gradiente severo AS con FEVI < 50 por ciento sin reserva de flujo en estudio de estrés de dobutamina

Las indicaciones anteriores son ampliamente coherentes con las de la Asociación Americana del corazón/Colegio Americano de Cardiología y la sociedad europea de Cardiología (6).

Para pacientes con bajo flujo, bajo gradiente y FEVI baja: el reemplazo de la válvula aórtica se recomienda en la mayoría de los pacientes porque los estudios observacionales han encontrado que el reemplazo de la válvula está asociado con mejores resultados que la terapia médica continua. Esto se ilustró en un estudio de 95 pacientes donde se sometieron o no al reemplazo de la válvula aórtica (8). Utilizando el análisis de propensión, los pacientes sometidos a reemplazo de válvula tuvieron una supervivencia significativamente mayor en uno (82 versus 41 por ciento sin cirugía) y cuatro años (78 frente al 15 por ciento). El principal predictor de la supervivencia fue el reemplazo de la válvula aórtica.

Sin embargo, estos pacientes tienen un alto riesgo de mortalidad perioperatoria con reemplazo de la válvula aórtica quirúrgica, particularmente cuando existe enfermedad coronaria. En un informe de 52 pacientes con una FEVI  $\leq$  35 por ciento (media del 26 por ciento) y un gradiente medio transvalvular de < 30 mmHg (media de 23 mmHg), la supervivencia perioperatoria (30 días) fue del 79 por ciento, y la supervivencia global a los tres y cinco años fue de 62 y 39 por ciento, respectivamente. La supervivencia a los cinco años fue mucho menor en pacientes con enfermedad arterial coronaria (29 versus 71 por ciento). Sin embargo, entre los sobrevivientes de 30 días, hubo mejoras significativas en el estado funcional y la FEVI (16).

La evidencia TAVI apoya su uso sobre el manejo conservador en pacientes con EA con FEVI baja inoperables como alternativa a la cirugía. Cabe señalar que los pacientes con EA FEVI disminuida generalmente enfrentan tasas de mortalidad más altas después de TAVI en comparación con pacientes con alto gradiente. Un metanálisis que incluye ocho estudios con un total de 12.589 pacientes con EA sometidas a TAVI encontró que bajo gradiente se asoció de forma independiente con la mortalidad a los 12 meses; La FEVI no afectó a este resultado (178).

En la prueba de PARTNER de TAVI, tanto el bajo flujo como bajo gradiente fueron predictores univariados de mortalidad de un año, pero en análisis multivariable, el bajo flujo fue un predictor independiente de la mortalidad, mientras que la FEVI y el gradiente de presión no lo fueron (4). Se examinó el impacto de TAVI en cohortes de pacientes inoperables y riesgo quirúrgico alto:

- En la cohorte inoperable la mortalidad mejoró con TAVI en comparación con la terapia médica (46 frente a 76 por ciento)
- En la cohorte de alto riesgo, las tasas de mortalidad fueron similares con TAVI y SAVR para los pacientes de bajo flujo (40 y 38 por ciento).

### **Pronóstico postoperatorio.**

En un estudio multicéntrico de pacientes operados con EA grave y bajo flujo / bajo gradiente reportando una mortalidad perioperatoria del 16% y se definieron como predictores independientes de mortalidad gradiente transvalvular bajo, EuroSCORE alto, FA previa y enfermedad coronaria multivasculares (18).

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.**

La estenosis aortica severa con FEVI menor del 35% es una presentación infrecuente en países desarrollados y esta forma de presentación está asociada a una mayor morbilidad y mortalidad global cuando se compara con otros tipos de presentaciones, aun mas cuando se asocia a bajo flujo y bajo gradiente, pero no contamos con evidencia sobre los pacientes de nuestro centro. Por lo previamente descrito es importante conocer las características clínicas y pronósticas de estos pacientes en la población mexicana para poder establecer medidas terapéuticas tempranas que impacten en la evolución hospitalaria y en la morbi-mortalidad de estos pacientes.

## **IV. METODOLOGÍA.**

### **1. OBJETIVOS.**

#### **a) Objetivo principal.**

1. Caracterización de los pacientes con EA severa y FEVI menor o igual a 35%

#### **b) Objetivos Específicos.**

1. Determinar las características clínicas, porcentaje de CVA quirúrgico, intervencionista y tratamiento médico, entre otras variables clínicas.
2. Determinar la mortalidad general.
3. Determinar la mortalidad posquirúrgica
4. Describir las causas de muerte posoperatoria.

### **2. DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Estudio de cohorte.

### **3. POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

Pacientes con diagnóstico de EA severa con FEVI disminuida de enero del 2006 a diciembre del 2018 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez a los cuáles fueron ingresados en unidad coronaria.



## **5. CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

### **a) Criterios de inclusión.**

1. Hombres y mujeres con edad  $\geq 18$  años.
2. Admitidos al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez a partir de enero de 2006 hasta diciembre de 2018.
3. Diagnóstico de EA severa con FEVI menor o igual a 35%.
4. Enfermedad coronaria asociada o no.

### **b) Criterios de exclusión.**

1. FEVI  $>35\%$
2. Cambio valvular aórtico en el contexto de Disección aortica aguda tipo A
3. Plastia o cambio de otra válvula
4. Valvulopatía aortica, mitral o tricúspidea severa asociada
5. Cirugía valvular previa

### **c) Criterios de eliminación.**

1. Datos incompletos en el expediente clínico.

## 6. DEFINICIÓN DE VARIABLES

<b>NOMBRE</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
<b>Género</b>	Cualitativa	Nominal	Masculino o femenino	Porcentaje.
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Continua	Edad cumplida al momento de la selección de la muestra	Años
<b>IMC</b>	Cuantitativa	Continua	Índice de masa corporal al momento de selección de la muestra	Kg/m <sup>2</sup>
<b>Diabetes mellitus</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnostico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Infarto previo</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnostico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Tabaquismo</b>	Cualitativa	Nominal	Antecedente comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Hipertensión</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnostico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Dislipidemia</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Disfunción renal</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Evento vascular cerebral previo.</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>EPOC</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Fibrilación auricular previa.</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Levosimendán prequirúrgico</b>	Cualitativa	Nominal	Tratamiento comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Balón intraaórtico de contrapulsación (BIAC)</b>	Cualitativa	Nominal	Tratamiento comentado en el expediente clínico	Porcentaje.
<b>Presión arterial sistólica.</b>	Cuantitativa	Continua	Medida al ingreso hospitalario	mmHg
<b>Frecuencia cardiaca.</b>	Cuantitativa	Continua	Medida al ingreso hospitalario	Latidos por minuto
<b>Clase funcional</b>	Cuantitativa	Discreta	Medida al ingreso	Escala I-IV

			hospitalario	
<b>CT</b>	Cuantitativa	Continua	Niveles séricos al ingreso	(mg/dL)
<b>HDL</b>	Cuantitativa	Continua	Niveles séricos al ingreso	(mg/dL)
<b>LDL</b>	Cuantitativa	Continua	Niveles séricos al ingreso	(mg/dL)
<b>Ácido úrico</b>	Cuantitativa	Continua	Niveles séricos al ingreso	(mg/dL)
<b>Leucocitos totales.</b>	Cuantitativa	Continua	Cunta celular al ingreso	( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )
<b>Plaquetas totales.</b>	Cuantitativa	Continua	Cunta celular al ingreso	( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )
<b>Glucosa</b>	Cuantitativa	Continua	Niveles séricos al ingreso	(mg/dL).
<b>Proteína C reactiva.</b>	Cuantitativa	Continua	Niveles séricos al ingreso	(mg/dL).
<b>Hemoglobina</b>	Cuantitativa	Continua	<i>Al ingreso hospitalario</i>	(g/dL)
<b>Troponina I</b>	Cuantitativa	Continua	Niveles séricos máximos	(ng/mL)
<b>Pro-BNP NT</b>	Cuantitativa	Continua	<i>Al ingreso hospitalario</i>	(pg/mL)
<b>Valvulotomía</b>	Cualitativa	Nominal	Procedimiento comentado en el expediente clínico	Porcentaje
<b>Cambio valvular aórtico por cirugía</b>	Cualitativa	Nominal	Procedimiento comentado en el expediente clínico	Porcentaje
<b>TAVI</b>	Cualitativa	Nominal	Procedimiento comentado en el expediente clínico	Porcentaje
<b>Tratamiento medico</b>	Cualitativa	Nominal	Conducta comentado en el expediente clínico	Porcentaje
<b>Gradiente transvalvular Medio</b>	Cuantitativa	Continua	Gradiente de presión media en la válvula aortica	mmHg
<b>Área valvular aortica</b>	Cuantitativa	Continua	Área de apertura valvular aortica	Cm2
<b>FEVI</b>	Cuantitativa	Continua	Fracción de expulsión al ingreso	Porcentaje
<b>Reserva contráctil</b>	Cualitativa	Nominal	Aumento del 20% del volumen latido con infusión de dobutamina	Porcentaje
<b>Mortalidad general</b>	Cualitativa	Nominal	Mortalidad durante estancia hospitalaria	Porcentaje
<b>Mortalidad perioperatoria</b>	Cualitativa	Nominal	Mortalidad entre los treinta días postoperatorios	Porcentaje

## **7. RECOPIACION DE LA INFORMACIÓN.**

A partir de la base de datos del servicio de Urgencias y Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez se identificaron los pacientes con diagnóstico de EA grave y FEVI menor 35% desde enero de 2006 hasta diciembre de 2018, siendo recolectadas las variables demográficas, clínicas y ecocardiográficas.

## **8. ANALISIS ESTADÍSTICO.**

Se ingresaron los datos usando el paquete estadístico SPSS. Se empleó estadística descriptiva para reportar las características demográficas y clínicas de la población de estudio. Se empleó mediana como medida de tendencia central en las variables continuas y desviación estándar o intervalos intercuartiles para determinar la dispersión, dependiendo de la distribución de las variables. Las variables dicotómicas o categóricas se informaron como proporciones. Para la comparación de la variable mortalidad se aplicó la prueba de Chi cuadrado bivariado. Un valor de p menor de 0.05 se consideró significativo. Los datos se analizaron utilizando SPSS.

## V. RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 124 pacientes con diagnóstico de Estenosis aórtica grave que ingresaron a la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” del período comprendido de enero del 2006 a diciembre del 2018.

### Características demográficas.

Los pacientes con EA grave y FEVI disminuida presentaron una mediana de edad de 64 años. El sexo masculino fue afectado en mayor proporción en un 79 % (98) y las mujeres en un 21% (26), la comorbilidad más frecuente en orden de frecuencia fue Insuficiencia cardiaca previa (84%) seguido de hipertensión (46%), tabaquismo previo (35%), diabetes mellitus tipo 2 (23%) y dislipidemia (16.9%) (tabla 1).

Tabla 1. Datos demográficos

Variable	Porcentaje	Numero	Media +/-DE
Género		124	
Hombre	79	98	
Mujeres	21	26	
Edad (años)			64 (56-71)
Comorbilidades			
Tabaquismo previo	35	44	
Dislipidemia	16.9	21	
HAS	46	57	
DM2	23	29	
EPOC	14	18	
ICC	84	105	
Enfermedad cerebral vascular	2	3	
FA previa	3	4	
Infarto previo	9.6	12	

### Presentación clínica.

La presentación clínica más frecuente en la población de estudio fue la Insuficiencia cardiaca aguda en 93.5% (116) y el síntoma más frecuente fue la disnea 91% (113), seguido del dolor torácico y angina combinados con el 25% (32) y por último el síncope con el 12.1 % (15).

La clase funcional en el ingreso al servicio de Urgencias/Unidad de cuidados coronarios, fue de 6.45% para clase funcional NYHA I, NYHA II el 27.4%, NYHA III el 55.6% y 10.5% para NYHA IV.

Al examen físico la media de IMC fue 25.29, entre los signos vitales de ingreso la media de la presión sistólica fue 110, la diastólica 70 y la FC 85. En estos pacientes el 65% presento estertores y edema en el 70% (Tabla 2).

La tasa de filtración glomerular se agrupo en tres categorías, con Tasa > 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (56.5%), entre 30 y 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (33.1%) y menor a 30mL/min/1.73 m<sup>2</sup>(10.5%). En los laboratorios encontramos la media de BNP: 21738pg/mL, AU: 8mg/dL, HDL:31mg/dL, PCR:12.45mg/dL el resto de laboratorios se encuentra descrito en la tabla 3.

Tabla 2. Presentación clínica

Variable	Porcentaje	Numero	Media +/-DE
Síntomas			
Disnea	91	113	
Angina	14	18	
Dolor torácico	11	14	
Sincope	12.1	15	
ICC aguda	93.5	116	
Clase Funcional			
I	6.45	8	
II	27.4	34	
III	55.6	69	
IV	10.5	13	
IMC			25.29 (23.29-28.28)
Presión sistólica			110 (100-126)
Presión diastólica			70 (60-80)
Frecuencia cardiaca			85 (15-100)
Estertores	65	81	
Edema	70	87	

Tabla 3. Laboratorios

Variable	Porcentaje	Numero	Media +/-DE
Tasa de filtrado glomerular			
Mas 60	56.5	70	
30 a 60	33.1	41	
Menos 30	10.5	13	
Hemoglobina			14 (12.6-15.17)
Leucocitos			8.75 (7.02-10.85)
Plaquetas			175.000

	(148.5-233.25)
TP	14 (12.2-17)
TPT	32 (29-36.5)
Glucosa	108 (93.35-141)
BUN	18 (27-43)
Creatinina	1.1 (0.95-1.4)
Sodio	136 (132-139)
Potasio	4.3 (4.3-4.7)
Albumina	3.6 (3.6-3.95)
TGO	35 (23-66)
TGP	30 (17.27-72)
DHL	384 (227-597)
CT	128 (103-159)
HDL	31 (23-37.8)
LDL	81.4 (64-101)
PCR	12.45 (4.7-49.15)
Triglicéridos	92 (80-115)
Ácido úrico	8
BNP	21738 (6613-33671)
Troponina de ingreso	0.13 (0.07-0.4)

### **Características ecocardiográficas.**

Se revisaron los estudios ecocardiográficos de todos los pacientes, obteniéndose la siguiente información expresadas en su media, área valvular aórtica 0.5 cm<sup>2</sup>, gradiente medio aórtico 46 mmHg, velocidad aórtica 4.39 m/s, diámetros diastólico 57 mm, FEVI 30 % y PSAP 50 mmHg.

Con estos parámetros ecocardiográficos se clasificó a la estenosis aórtica como bajo gradiente con gradiente medio menor de 40 mmHg, velocidad aórtica menor de 4 m/s y con gradiente medio normal > 40 mmHg y velocidad arriba de 4 m/s. Se encontraron 37 (30%) pacientes con bajo gradiente, de los cuales 5 (4%) tenían un gradiente muy bajo <20 mmHg.

Se valoró la reserva contráctil en 13 pacientes, representando el 35% de pacientes con bajo gradiente, de estos 7 presentaban reserva contráctil.

También se corroboró la recuperación de la FEVI con un ecocardiograma control al menos después de 30 días de la cirugía, se realizó en 48 pacientes lo cual es el 84% de los pacientes sometidos a cirugía, se agrupó la FEVI postquirúrgica en los siguientes grupos: FEVI >50% 30 pacientes (62.5 %) , 40 a 50 % 6 pacientes ( 12.5%), 35 a 40% 5

Percentiles	PSAP	Área valvular	Diámetro diastólico	FEVI	Gradiente Medio	Vel. Máxima
25	38	.40	51	23	37	3.8
50	50	.50	57	30	46	4.39
75	63	.60	60	32	59	4.98

pacientes  
(10.4%) y  
menor 35% 7  
pacientes

(14.5%).

**Tabla 4. Parámetros ecocardiográficos**

**Tabla 5. Parámetros ecocardiográficos**

Variable	Valorados	Positivo (>20%)	FEVI >50 n	FEVI 40 a 50 n	FEVI 35 a 40 n	FEVI <35 n
Reserva contráctil	13	7				
FEVI postquirúrgica	48		30(62.5%)	6(12.5%)	5(10%)	7(14.2%)

### **Evolución intrahospitalaria.**

De los 124 pacientes ingresados, se le realizó valvuloplastia al 8.8 %, levosimendán y BIAC prequirúrgico 14 y 7 % respectivamente, se clasificó a los pacientes en 4 grupos, los que no eran candidatos quirúrgicos 46 (37%), no aceptaron cirugía 13 (10.4%), los que habían sido aceptados para procedimiento quirúrgico pero fallecieron antes del mismo 6 (4.8%), se realizó CVA en 57 (46%) de los cuales 10 (17%) se les realizó cirugía de



revascularización concomitante y a 2 (1.6) pacientes se les realizó TAVI, de los pacientes llevados a cirugía las prótesis biológicas fueron las más comunes en un 70.2% y mecánicas en un 29.8 %, la mortalidad general intrahospitalaria fue del 21.7 %, de los pacientes que recibieron intervención quirúrgica la mortalidad fue del 7% y de los que no la recibieron 35%, se analizaron dichos grupos con chi cuadrado bivariado y demostró que la dicha diferencia era estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ), y la intervención quirúrgica otorgó un OR menor a 1 con IC ( 0.046-0.449).

Entre las causas de la mortalidad general la más frecuente fue el choque cardiogénico en 13 (48%) casos, Arritmias ventriculares 7 (25.9) y choque séptico 3 (11), los cuatro pacientes postquirúrgicos fallecieron de sangrado mayor de lo habitual, síndrome de bajo gasto postcardiotomía, choque séptico e infarto perioperatorio.

Tabla 6. Evolución intrahospitalaria

Variable	Porcentaje	Numero
Valvuloplastia	8.8	11
Levosimendán pre quirúrgico	14	8
BIAC prequirúrgico	7	4
No candidato	38.7	46
No acepto CVA	10.4	13
Falleció antes de cirugía	4.8	6
CVA	46	57
Revascularización Cx	17	10
TAVI	1.6	2
Prótesis biológica	70.2	40
Prótesis mecánica	29.8	17
Mortalidad general intrahospitalaria	21.7	27

Tabla 7. Comparación de mortalidad

	Cirugía (n)	Sin cirugía (n)	Valor de p
Mortalidad	7% (4)	35% (23)	<0.01

Tabla 8. Causas de mortalidad.

Causa de muerte	Numero	Porcentaje
Choque cardiogénico	13	48
Arritmias Ventriculares	7	25.9
Choque séptico	3	11

Infarto perioperatorio	1	3.7
Síndrome de bajo gasto	1	3.7
Infarto Agudo al miocardio	1	3.7
Sangrado mayor de lo habitual	1	3.7
Total	27	100

## VI. DISCUSIÓN.

En las guías europeas y americanas esta bien descrito que el momento quirúrgico ideal de la estenosis aortica critica es cuando se inician los síntomas (5,6), y también hay una robusta evidencia de como el pronóstico se ve afectado cuando disminuye la FEVI y mas aun si hay bajo flujo y bajo gradiente, en el presente estudio se describieron las características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes con EA con FEVI menor a 35% y se comparo el pronostico de los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico comparados con los que no lo recibieron.

Entre las características demográficas predomino el sexo masculino con un 79% lo cual es similar a lo reportado en las grandes series, pero llama la atención que la media de edad de los dos grupos fue de 64 años, 7 años más joven de lo la media reportada (18). También se corrobora que estos pacientes al ser de edad avanzada poseen múltiples comorbilidades las cuales por si solas son factores de riesgo cardiovascular como Tabaquismo, dislipidemia, diabetes y HAS. Al ingreso las clases funcionales predominantes fueron

II y III siendo el 82 % de la población, la media de los pacientes tenia sobrepeso con un IMC de 25.29, una TFG media de 66.5 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, entre el resto de laboratorios llama la atención que al ingreso la mayoría tenia troponinas positivas, con media de 0.13 ng/ml, niveles muy elevados de Pro BNP 21738 pg/ml y HDL 31 mg/dl, todos estos predictores de mal pronóstico en falla cardiaca.

En relación a los parámetros ecocardiográficos la PSPA, FEVI y gradiente medio eran similares a lo reportado en un estudio multicéntrico europeo, destaca el área valvular media en  $0.5 \text{ cm}^2$  es  $0.2 \text{ cm}^2$  menor a lo reportado en dicho estudio (18).

Bauer menciona que la recuperación de la FEVI postoperatoria se observa en el 50% de los pacientes sometidos CVA, en el presente estudio se valoró la FEVI en 48 pacientes (84%) de estos 30 (62.5%) recuperaron la función ventricular(7), se realizó reserva contráctil en 13(35%) pacientes de los 37 que tenían gradiente bajo, muy por debajo de lo descrito por Franck Levy donde se realizó en 75% de los pacientes(18).

En términos generales el uso de valvuloplastia como método puente, el uso de levosimendán y BIAC previo al procedimiento quirúrgico, fueron medidas infrecuentes, las prótesis biológicas fueron las más frecuentemente colocadas y la cirugía de revascularización concomitante fue en menor porcentaje a lo reportado en las grandes series, constituyendo el 10% de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica.

De los 124 pacientes el 47%(59) no se realizó procedimiento quirúrgico, siendo mas del doble de lo reportado en la literatura (3).

La mortalidad intrahospitalaria general en nuestra población de estudio fue del 21.7 %, de los pacientes que recibieron intervención quirúrgica la mortalidad fue del 7% y de los que no la recibieron 35%, lo cual es acorde a lo mencionado en las guías (5,6), el remplazo valvular es la única intervención que altera el pronóstico, también destaca la mortalidad en el grupo quirúrgico el cual es del 7% similar a lo reportado (18).

## **VII. CONCLUSIONES.**

En la población mexicana estudiada de pacientes con EA grave y FEVI disminuida eran más jóvenes y tenían un área valvular menor comparados con otras series. La ICC fue la comorbilidad predominante seguido de la hipertensión y la media de pacientes tenía sobrepeso. La presentación clínica más frecuente fue la falla cardíaca aguda con niveles muy elevados de Pro BNP y troponinas positivas al ingreso. La valvuloplastia como puente, el levosimendán y el BIAC prequirúrgico fueron infrecuentes.

La cirugía de CVA se asoció a una reducción significativa de mortalidad, hubo recuperación de la FEVI en más del 50% de los pacientes operados. Debido a la alta mortalidad intrahospitalaria sin tratamiento quirúrgico y los buenos resultados hasta el alta hospitalaria, se debe enfatizar de no sobreestimar el riesgo quirúrgico de los pacientes con estenosis aórtica y FEVI disminuida y con esto buscar aumentar la proporción de pacientes que sean sometidos a dicho procedimiento.

## VIII.BIBLIOGRAFIA.

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231–43.
2. Otto CM. Calcific Aortic Stenosis — Time to Look More Closely at the Valve. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1395–8.
3. Bach DS, Siao D, Girard SE, Duvernoy C, McCallister BD, Gualano SK. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: The potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2(6):533–9.
4. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Oct 21;363(17):1597–607. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1008232>
5. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Vol. 70, *Journal of the American College of Cardiology*. 2017. 252–289 p.
6. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Vol. 52, *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2017. 616–664 p.
7. Bauer F, Coutant V, Bernard M, Stepowski D, Tron C, Cribier A, et al. Patients with severe aortic stenosis and reduced ejection fraction: Earlier recovery of left ventricular systolic function after transcatheter aortic valve implantation compared with surgical valve replacement. *Echocardiography*. 2013;30(8):865–70.
8. Monin JL, Quéré JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis. Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: A multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108(3):319–24.
9. Clavel MA, Pibarot P. Assessment of low-flow, low-gradient aortic stenosis: Multimodality imaging is the key to success. *EuroIntervention*. 2014;10:U52–60.

10. Tribouilloy C, Rusinaru D, Maréchaux S, Castel AL, Debry N, Maizel J, et al. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: Characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(1):55–66.
11. Boo JFG. *Cardiologia*. Septima ed. Mendez F, editor. Mexico: Mendez Editores; 2012. 689–690 p.
12. Douglas P. Zipes & Peter Libby & Robert O. Bonow & Douglas L. Mann & Gordon F Tomaselli. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume, 11th Edition*. 11th ed. Mann DL, editor. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2018. 1389–1398 p.
13. Eleid MF, Nishimura RA, Borlaug BA, Sorajja P. Invasive measures of afterload in low gradient severe aortic stenosis with preserved ejection fraction. *Circ Hear Fail*. 2013;6(4):703–10.
14. Blais C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Loho N, Rader F, et al. Projected valve area at normal flow rate improves the assessment of stenosis severity in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: The multicenter TOPAS (Truly or Pseudo-Severe Aortic Stenosis) study. *Circulation*. 2006;113(5):711–21.
15. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1343–56.
16. Connolly HM, Oh JK, Schaff H V., Roger VL, Osborn SL, Hodge DO, et al. Severe Aortic Stenosis With Low Transvalvular Gradient and Severe Left Ventricular Dysfunction. *Circulation*. 2000;101(16):1940–6.
17. Debry N, Sudre A, Amr G, Delhaye C, Schurtz G, Montaigne D, et al. Transcatheter aortic valve implantation for paradoxical low-flow low-gradient aortic stenosis patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(4):797–804.
18. Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, et al. Aortic Valve Replacement for Low-Flow/Low-Gradient Aortic Stenosis. Operative Risk Stratification and Long-Term Outcome: A European Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(15):1466–72.