



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

"Implicación pronóstica de la insuficiencia mitral aguda como complicación mecánica post-infarto en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez"

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE: ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. ERIC NORBERTO CUEVAS MEDINA

TUTOR DE TESIS:

Dr. Héctor González Pacheco

Sub-Jefe del Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria del Instituto Nacional de
Cardiología Ignacio Chávez

Ciudad de México

Julio 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

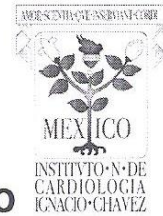
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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 AUTÓNOMA DE MÉXICO

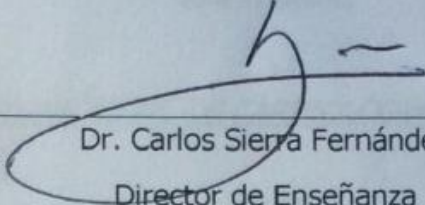


INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TESIS

"Implicación pronóstica de la insuficiencia mitral aguda como complicación mecánica post-infarto en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez"

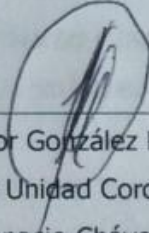
Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez


Dr. Carlos Sierra Fernández

Director de Enseñanza

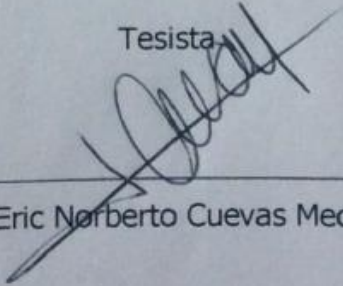


Tutor de Tesis


Dr. Héctor González Pacheco

Sub-Jefe del Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez

Tesista


Dr. Eric Norberto Cuevas Medina

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

Título:

"Implicación pronóstica de la Insuficiencia mitral aguda como complicación mecánica post-infarto en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez"

Tesista:

Dr. Eric Norberto Cuevas Medina

Residente de la Especialidad en Cardiología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Tutor de Tesis:

Dr. Héctor González Pacheco

Sub-Jefe del Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo está dedicado a mi familia quien ha sido motor principal a lo largo de mi vida y quien es parte fundamental de lo que ahora soy; a mis mentores por guiarme de la mejor manera a lo largo de este viaje; y finalmente a mis amigos y compañeros que me brindaron apoyo incondicional para continuar creciendo personal y profesionalmente.

INDICE

MARCO TEÓRICO	_____	6
JUSTIFICACIÓN	_____	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	_____	11
HIPOTESIS	_____	11
OBJETIVOS	_____	12
METODOLOGIA	_____	14
RESULTADOS	_____	16
DISCUSION DE RESULTADOS	_____	16
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	_____	16
CONCLUSIÓN	_____	17
BIBLIOGRAFÍA	_____	18

MARCO TEÓRICO

La insuficiencia valvular mitral aguda es un hallazgo detectado frecuentemente en los pacientes con infarto agudo del miocardio, llegando a presentar una incidencia de 1.6% de grado moderado a severo en algunas cohortes hasta llegar a ser 21% en otras, sin embargo incluyendo también insuficiencia mitral de grado ligero [1, 2]. Durante la fase temprana del infarto del miocardio, la insuficiencia mitral isquémica transitoria es común y rara vez ésta causa compromiso hemodinámico. Sin embargo cuando ocurre ruptura del músculo papilar se desencadena el deterioro hemodinámico abrupto con choque cardiogénico. A menos de que sea rápidamente tratada y diagnosticada, esta complicación se asocia con una alta morbilidad y mortalidad [3]. En esta tesis se discute la implicación pronóstica de la insuficiencia mitral isquémica aguda como complicación mecánica post-infarto en pacientes de nuestro instituto, además de explorar sus factores de riesgo asociados, los mecanismos implicados y los desenlaces en términos de sobrevida y mortalidad.

La incidencia de la insuficiencia mitral isquémica aguda varía dependiendo de varios factores incluyendo el método diagnóstico empleado, el grado de insuficiencia mitral reportada, la presencia o ausencia de falla cardíaca, el tipo de terapia empleada, y el tiempo del infarto al diagnóstico. Aunque es común la insuficiencia mitral leve a moderada en los días iniciales después de un infarto del miocardio, pudiéndose incrementar o disminuir en severidad siguiendo la recuperación y remodelado del ventrículo izquierdo, es raramente asociado con compromiso hemodinámico y debe diferenciarse de la presentación clínica dramática de insuficiencia mitral aguda severa causada por ruptura de músculo papilar o cuerda tendinosa.

La reperfusión de la arteria relacionada al infarto, ya sea farmacológica o mecánica ha sido tema de debate en el efecto sobre la incidencia de insuficiencia mitral aguda. En el GUSTO-1, la incidencia reportada de insuficiencia mitral sobre los pacientes que recibieron terapia fibrinolítica fue de 1,73%. Kinn et al [4], encontraron que la angioplastia primaria se asociaba con un 82% de reducción de riesgo a insuficiencia mitral aguda comparado con terapia trombolítica (0.31% vs 1.73% respectivamente). Otras investigaciones demostraron que la incidencia de recanalización exitosa fue mayor en los pacientes con insuficiencia mitral que mejoraban durante el seguimiento comparados con aquellos en quienes la severidad de la insuficiencia mitral no cambió o empeoró durante el seguimiento. Se concluyó así, que el éxito de reperfusión después de un infarto del miocardio reduce la incidencia de insuficiencia mitral aguda mejorando la movilidad regional de la pared ventricular y la función del músculo papilar, así como previniendo la dilatación ventricular y subsecuentemente el remodelado ventricular izquierdo [5]. Sin embargo, en contradicción a la fuerte evidencia que se tiene con el efecto de la terapia de reperfusión, Lehmann et al, reportaron que la insuficiencia mitral se presenta independientemente de la permeabilidad de la arteria coronaria (en ambos escenarios temprano y tardío) después de la trombolisis, y de esta manera, no puede ser tratada mejorando la perfusión miocárdica con agentes trombolíticos [6].

No importando su significancia hemodinámica, cualquier grado de insuficiencia mitral diagnosticada posterior a presentar un infarto del miocardio, parece ser un predictor independiente de mortalidad cardiovascular. En 727 pacientes que fueron sometidos a ventriculografía izquierda a los 16 días después de presentar un infarto agudo del miocardio en el Survival and Ventricular Enlargement Study (SAVE), la presencia de insuficiencia mitral (19.4%) fue un predictor independiente de mortalidad cardiovascular (29% vs 12%) durante 3.5 años de seguimiento [7]. De manera similar, la insuficiencia mitral leve (29%) e insuficiencia mitral moderada o severa (6%) diagnosticada por ecocardiografía Doppler color en las primeras 48 horas de admisión en 417 pacientes con infarto del miocardio fueron independientemente asociados con incremento de la mortalidad a 1 año [8]. Además, la evaluación cuantitativa con Doppler a 16 días después del infarto del miocardio confiere particularmente un riesgo relativo ajustado incrementado de mortalidad total y cardiovascular después de 5 años en pacientes con volumen regurgitante ≥ 30 ml (2.05, $P=0.002$ y 2.01, $P=0.009$) o un Área de Orificio Regurgitante Efectivo ≥ 20 mm² (2.23, $P=0.03$ y 2.38, $P=0.004$). Interesantemente, las insuficiencias mitrales moderadas y severas diagnosticadas ecocardiográficamente en población con dolor torácico agudo parece ser un predictor independiente de mortalidad (riesgo relativo = 2; 95% de intervalo de confianza) con una media de seguimiento de 35 ± 12.1 meses) [9].

Los factores de riesgo reportados frecuentemente para desarrollar insuficiencia mitral isquémica aguda incluyen edad avanzada, infarto agudo del miocardio previo, extensión del infarto e isquemia recurrente [10]. Además, los pacientes con insuficiencia mitral son más propensos a tener enfermedad arterial coronaria multivaso, una clase de Killip más alta en la admisión y niveles mayores de niveles de creatinina (CKMB) [11]. Sin embargo, está bien establecido que el infarto del miocardio anterior y antero-lateral está menos propenso a causar ruptura de músculo papilar [12]. Asimismo es debatible si el infarto del miocardio inferior o posteroinferior está más frecuentemente relacionado con insuficiencia mitral aguda sin ruptura de músculo papilar. También existe controversia respecto a la incidencia incrementada de insuficiencia mitral aguda en infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST [13].

Existen múltiples mecanismos diferentes que pueden causar insuficiencia mitral en pacientes posterior a un infarto agudo del miocardio. En primer lugar, los pacientes pueden tener una insuficiencia mitral preexistente de varias etiologías (reumática, prolapso valvular mitral, dilatación del anillo mitral, etc). La ruptura del músculo papilar es uno de los mecanismos más investigados. Ocurre en aproximadamente 1% de los pacientes con infarto del miocardio, más frecuentemente involucrando el músculo papilar posteromedial que el anterolateral. La ruptura del músculo papilar resulta en flail de las valvas mitrales e insuficiencia mitral severa [14]. En los casos más graves, la ruptura de otras estructuras cardíacas, incluyendo la pared libre del ventrículo izquierdo y derecho y el septum interventricular, pueden ocurrir concomitantemente.

En algunos casos, la ruptura parcial de la base o de la cabeza del músculo papilar puede llevar a un flail o prolapso valvular mitral de las valvas causando insuficiencia mitral aguda. La disfunción

del músculo papilar puede causar insuficiencia mitral posterior a un infarto del miocardio. La isquemia aguda puede causar acortamiento disminuido del músculo papilar durante la sístole resultando en prolapso o coaptación inadecuada de las valvas [15]. La disfunción crónica de los músculos papilares debida a cicatriz isquémica, hibernación o episodios repetidos de isquemia pueden llevar a insuficiencia mitral en las fases sub-agudas y crónicas posterior a un infarto del miocardio. En un estudio realizado por Kisanuki et al., en donde incluyeron 31 pacientes con infarto agudo del miocardio, se encontró que la insuficiencia mitral moderada a grave fue significativamente más frecuente en pacientes con contracción lesionada de ambos músculos papilares (anterior y posterior) que en aquellos con disfunción del músculo papilar anterior o posterior aislados o con función normal de ambos músculos papilares [16]

Sin embargo, usando modelos animales, se ha demostrado en repetidas ocasiones que la isquemia del músculo papilar aislada sin involucro de la pared del ventrículo izquierdo, raramente resulta en insuficiencia mitral aguda [17]. Gorman et al [18], usando también un modelo animal, demostró que infartos pequeños y grandes de la pared anterior del ventrículo izquierdo que incluye el músculo papilar anterior no produce insuficiencia mitral aguda o crónica a pesar de la dilatación del ventrículo izquierdo. En contraste, infartos posteriores grandes producen insuficiencia mitral inmediata debido a dilatación anular asimétrica e incoordinación de la relación de los músculos papilares a la válvula (prolapso del tejido de las valvas unido por el músculo papilar posterior y la restricción del tejido de las valvas unido al músculo papilar anterior). Después de pequeños infartos posteriores que incluyen el músculo papilar posterior, la insuficiencia mitral se desarrolla en las fases sub-agudas por la dilatación anular y ventricular durante el remodelado [19]. Llaneras et al, usando un modelo animal, encontró que posterior a un infarto de tamaño moderado (21-23%) del ventrículo izquierdo, el desarrollo de la insuficiencia mitral requiere de ambos, la dilatación del ventrículo izquierdo e infarto del músculo papilar posterior, ya que ninguna condición por sí misma, produce insuficiencia mitral. Los infartos extensos de la pared posterior (35-40%) que incluyen el músculo papilar posterior produce insuficiencia mitral severa inmediata [17].

Así como en las cardiomiopatías dilatadas severas, la insuficiencia mitral puede ocurrir también en las fases convaleciente y crónica de infartos extensos del miocardio cuando el remodelado altera la geometría global del ventrículo izquierdo y el ventrículo izquierdo toma una forma más esférica. La forma esférica del ventrículo izquierdo lleva a un desplazamiento lateral de los músculos papilares que los alejan del anillo mitral, resultando en restricción de las valvas para cerrar efectivamente al nivel del anillo mitral. Teóricamente, cuando el desplazamiento lateral de los músculos papilares y la restricción de las valvas mitrales al cierre son los mecanismos de base de una insuficiencia mitral preexistente, la contracción disminuida de los músculos papilares durante la sístole (inducidos por isquemia o infarto) podría resultar en mejoría en la malcoaptación de las valvas con una reducción en la severidad de regurgitación mitral [20]. Recientemente, Messas et al., reportaron que la inducción de isquemia de los músculos papilares disminuyó la severidad de

insuficiencia mitral mejorando la coaptación de las valvas en 6 ovejas con infarto agudo del miocardio causado por isquemia inferior [21].

Las características patofisiológicas de la insuficiencia mitral pueden diferir a su ocurrencia temporal post-infarto. Por ejemplo, la insuficiencia mitral es usualmente causada por isquemia en la fase aguda del infarto, más que en las fases sub-aguda o crónica [22]. La dilatación anular es un mecanismo improbable que ocasiona insuficiencia mitral en las fases tempranas del infarto [23]. Los infartos extensos posteriores producen insuficiencia mitral aguda por la dilatación anular mitral asimétrica y alteración en la geometría y función de los músculos papilares. En contraste, la insuficiencia mitral puede producirse en la fase sub-aguda de infartos posteriores pequeños involucrando los músculos papilares posteriores. En las fases sub-aguda y crónicas del infarto agudo del miocardio, la insuficiencia mitral no relacionada con ruptura de músculo papilar o cuerda tendinosa, puede desaparecer, permanecer igual o progresar a ser más severa [20].

La presentación de la ingurgitación mitral sigue un patrón temporal, presentando un pico alrededor de los 7 a 10 días post-infarto. Como lo demostró Leor et al [24]., la terapia trombolítica disminuye la incidencia de insuficiencia mitral detectada ecocardiográficamente del 16, 24 y 15% al 4, 11 y 7% respectivamente entre las 24 horas, 10 días y 30 días de admisión. El mecanismo de insuficiencia mitral es otro factor que afecta su patrón temporal de ocurrencia. Calvo et al [25]., encontró que la insuficiencia mitral relacionada a la ruptura de músculo papilar ocurrió en una media de 1 día (rango de 1-14 días) posterior post-infarto, mientras que la insuficiencia mitral por otro mecanismo no relacionado a ruptura de músculo papilar fue detectada en una media de 7 días (rango de 5-45 días) post-infarto.

Dependiente de la severidad de la insuficiencia mitral aguda, las manifestaciones clínicas van desde un hallazgo incidental de un soplo nuevo sistólico hasta el abrupto desarrollo de edema pulmonar y shock cardiogénico. El soplo es usualmente holosistólico, mejor escuchado en el ápex y puede ocurrir en la fase temprana o tardía posterior al inicio de los síntomas. En algunos pacientes, se pueden detectar un tercer o cuarto ruidos cardiacos. La ruptura aguda de músculo papilar usualmente resulta en un inicio abrupto de edema pulmonar severo con soplo inaudible. Existen 3 razones por las cuales el soplo puede escucharse de manera insignificante o no escucharse en absoluto: 1) en este caso el orificio regurgitante es grande, disminuyendo la turbulencia del jet mitral, dejando únicamente escuchar un soplo sistólico suave o inaudible; 2) la presión en la aurícula izquierda no compliante aumenta agudamente y el gradiente de presión entre el ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda disminuye rápidamente, atenuando la intensidad del soplo; y 3) los hallazgos auscultatorios de edema pulmonar severo predomina y enmascara el soplo de insuficiencia mitral. En contraste con la ruptura ventricular septal, un thrill es raramente encontrado [26].

Aunque generalmente un nuevo soplo holosistólico es generalmente útil para identificar la insuficiencia mitral aguda, en algunos casos, como se mencionó anteriormente, la auscultación puede no revelar algún soplo. Por lo tanto, cuando existe edema agudo pulmonar o shock

cardiogénico en el contexto de infarto agudo del miocardio, la insuficiencia mitral debe levantar sospecha como mecanismo provocador de la descompensación, específicamente si la función sistólica del ventrículo izquierdo se encuentra preservada o hiperdinámica. Como en la ruptura septal ventricular, la mayor disponibilidad y facilidad diagnóstica del ecocardiograma transtorácico con Doppler color se ha hecho actualmente la herramienta diagnóstica de elección para detectar insuficiencia mitral [27]. En algunas ocasiones, sin embargo, se necesita realizar un ecocardiograma transesofágico para obtener una mejor definición de la severidad y delinear el mecanismo exacto de insuficiencia mitral, especialmente cuando la ruptura del músculo papilar se encuentra en duda [28]. El Doppler color es la herramienta más sensible que otros métodos diagnósticos, particularmente en pacientes que debutan por primera vez con un infarto agudo del miocardio [29].

El manejo inicial para tratar la insuficiencia mitral complicada por infarto es, en primer lugar, establecer satisfactoriamente la estabilidad hemodinámica y diagnosticar el mecanismo exacto de la insuficiencia mitral aguda. La estabilidad hemodinámica del paciente puede ser mejorada con terapia médica (consistiendo en la reducción de la post-carga, diuréticos y agentes inotrópicos) y en caso de ser necesario, por el uso de soporte mecánico con balón de contrapulsación intra-aórtico y ventilación mecánica con presión positiva. El nitroglicerato de sodio intravenoso puede mejorar el gasto cardíaco, pero este agente puede ocasionar también hipotensión severa y está contraindicado en pacientes con falla renal aguda, que puede causar la insuficiencia mitral aguda. Aún si la terapia médica ayuda a resolver la estabilidad hemodinámica del paciente, los pacientes con ruptura de cuerdas o músculos papilares ya sea de manera parcial o completa tienen un pobre pronóstico a corto tiempo sin reparación quirúrgica [30]. El deterioro hemodinámico rápido es frecuente. Por lo tanto, la determinación del mecanismo exacto de la insuficiencia mitral aguda es crucial para reconocer la necesidad de intervención quirúrgica inmediata. Cuando la insuficiencia mitral es debida a ruptura de un único músculo papilar, mientras que el músculo que lo rodea no se encuentre infartado extensivamente, puede ser posible suturar el músculo papilar [31]. Por otro lado, el reemplazo valvular mitral es superior que la reparación valvular cuando existe un área de necrosis extensa del músculo papilar y la pared ventricular. Sin embargo, se debe de intentar siempre la preservación de las cuerdas tendinosas cuando sea posible, con el objetivo de la preservación óptima de la función ventricular izquierda. La anuloplastia mitral disminuye o suprime la insuficiencia mitral en la mayoría de los casos, cuando la falta de coaptación de las valvas es debida a desplazamiento de los músculos papilares o de la dilatación del anillo mitral causados por remodelamiento como mecanismo de base subyacente. En algunos casos con infartos extensos, se sugiere la re-implantación de los músculos papilares o la anuloplastia. Los pacientes con reparación valvular mitral con insuficiencia mitral en la fase crónica del infarto es a menudo posible una vez que la causa de la insuficiencia mitral es determinada por ecocardiografía Doppler color. Sin embargo, cuando la insuficiencia mitral es intermitentemente secundaria a los episodios agudos crónicos, la revascularización miocárdica exitosa, ya sea por angioplastia o cirugía

cardíaca de revascularización, puede resolver efectivamente la recurrencia de la insuficiencia mitral aguda, sin la necesidad de reparación o reemplazo valvular mitral [32].

Finalmente a través de la prevención del remodelado del ventrículo izquierdo posterior a un infarto del miocardio, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, pueden detener la insuficiencia mitral causada por dilatación anular mitral progresiva y la geometría alterada por isquemia.

JUSTIFICACIÓN

La insuficiencia mitral aguda isquémica un predictor independiente de mortalidad cardiovascular a largo plazo. Cuando existe ruptura de varias cuerdas tendinosas o del músculo papilar sobreviene una sobrecarga de volumen importante en la aurícula y ventrículo izquierdos, llevando a un deterioro hemodinámico abrupto con choque cardiogénico La reperfusión mecánica de la arteria responsable del infarto parece ser superior a la fibrinólisis en disminuir la incidencia de insuficiencia mitral aguda isquémica. Sin embargo, cuando se trata de una insuficiencia mitral aguda grave, a menos que sea rápidamente diagnosticada y tratada, esta complicación se asocia con alta morbilidad y mortalidad. La intervención quirúrgica posterior a la estabilización hemodinámica es esencial para asegurar un buen pronóstico a corto y largo plazo. En esta tesis se discutirán los factores de riesgo, los mecanismos implicados de la insuficiencia mitral aguda isquémica, las características clínicas y de tratamiento asociados a la morbi-mortalidad de los pacientes con insuficiencia mitral aguda en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la mortalidad en los pacientes con insuficiencia mitral aguda isquémica de moderada a severa y los factores de riesgo, las características clínicas, epidemiológicas y fisiopatológicas y de tratamiento que se asocian a peores pronósticos?

HIPÓTESIS

Existe una mayor mortalidad en los pacientes con insuficiencia mitral aguda isquémica que se presentaron con infarto agudo del miocardio posteroinferior y que fueron trombolizados, presentando como mecanismo subyacente ruptura o isquemia de los músculos papilares, lo que conllevó a choque cardiogénico.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Determinar los factores de riesgo, las características clínicas y fisiopatológicas asociadas a mayor mortalidad en los pacientes con insuficiencia mitral isquémica aguda de grado moderado a severo.

Objetivos secundarios

- Determinar si existe mayor incidencia de insuficiencia mitral isquémica aguda en pacientes trombolizados vs los pacientes que son sometidos a angioplastia primaria.
- Conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con insuficiencia mitral aguda isquémica.
- Determinar localización más frecuente de infarto que ocasiona más frecuentemente insuficiencia mitral aguda
- Explorar qué mecanismo subyacente ocasiona insuficiencia mitral aguda con peores desenlaces.
- Conocer los principales factores de riesgo para desarrollar insuficiencia mitral aguda post-infarto.
- Determinar la morbi-mortalidad que conlleva la insuficiencia mitral aguda post-infarto.
- Explorar el tratamiento (médico y de soporte circulatorio vs quirúrgico) de los pacientes con insuficiencia mitral aguda post-infarto y su impacto en mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

- Asignación de la maniobra: Observacional
- Seguimiento: Transversal
- Fuente de la información: Retrospectivo
- Grupo de comparación: Descriptivo
- Fuente de la información: Secundaria

Población

- Pacientes mexicanos con diagnóstico de insuficiencia mitral aguda isquémica en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que cumplan diagnóstico de insuficiencia mitral aguda por ecocardiografía transtorácica de moderada a grave en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

- Pacientes hombres y mujeres mayores a 18 años.
- Presentación clínica de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.
- Presentación clínica de infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST.

Criterios de exclusión:

- Pacientes isquémicos que no cuenten con diagnóstico de insuficiencia mitral aguda o que ésta sea leve.
- Pacientes que cuenten con datos incompletos durante su seguimiento.
- Paciente que presenten insuficiencia mitral de etiología no isquémica no relacionada con isquemia aguda miocárdica.
- Pacientes menores de <18 años y pacientes embarazadas.

METODOLOGIA

Recolección de datos:

Se realizó recolección de datos de archivo clínico físico y sistemático para obtener la información relevante de cada paciente con diagnóstico de insuficiencia mitral aguda isquémica que cumpliera el requisito de severidad de moderada a severa en el Instituto Nacional de Cardiología en el período comprendido del 2006 a 2019. Fueron recolectados datos demográficos, tipo de infarto que presentó el paciente (con y sin elevación del segmento ST), tratamiento que recibió si éste fue con elevación del segmento ST (fibrinólisis vs ICP) y localización del infarto, las características clínicas, el mecanismo de insuficiencia mitral aguda isquémica que se reportó por ecocardiografía transtorácica y transesofágica, el tratamiento recibido (médico vs quirúrgico) de la insuficiencia mitral isquémica aguda y su desenlace comprendido en sobrevida y mortalidad. La información recolectada se llevó a análisis e interpretación estadística para llevar a cabo el análisis descriptivo e identificar los principales factores de mal pronóstico en pacientes con esta entidad.

Plan de análisis estadístico

Las variables continuas fueron presentadas como medianas e intercuartiles (IQ) y fueron comparadas usando el test U de Mann-Whitney. Las variables categóricas fueron analizadas usando Chi-cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher's para determinar las significancias de las diferencias. Las variables fueron consideradas con significancia estadística cuando la $p < 0.05$. El análisis estadístico fue realizado usando SPSS para Windows, versión 23 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

RESULTADOS

Se incluyeron 10,434 pacientes isquémicos en el estudio del periodo 2006-2019, de los cuales 6448 (61.8%) fueron pacientes que se presentaron con IAM con elevación del segmento ST y 3986 (38.2%) IAM sin elevación del segmento ST, presentándose en ambos grupos 203 (1.9%) complicaciones mecánicas post-infarto. De éstas, la insuficiencia mitral isquémica aguda se presentó en 132 pacientes (1.3%) de la población, de los cuales fue moderada en 49 pacientes (37.2%) y severa en 83 pacientes (62.8%). La CIV post-infarto y la ruptura de la pared libre del VI representaron un 0.5% y un 0.17% respectivamente [Figura 1]. La insuficiencia mitral aguda post-infarto presentó además una mayor incidencia en los pacientes que presentaron IAM con elevación del segmento ST que aquellos sin elevación del segmento ST (102 (1.6%) vs 30 (0.8%), respectivamente).

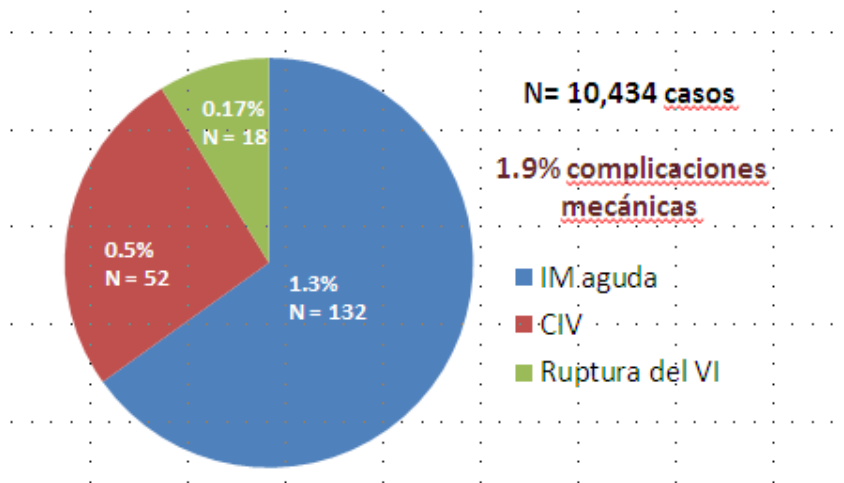
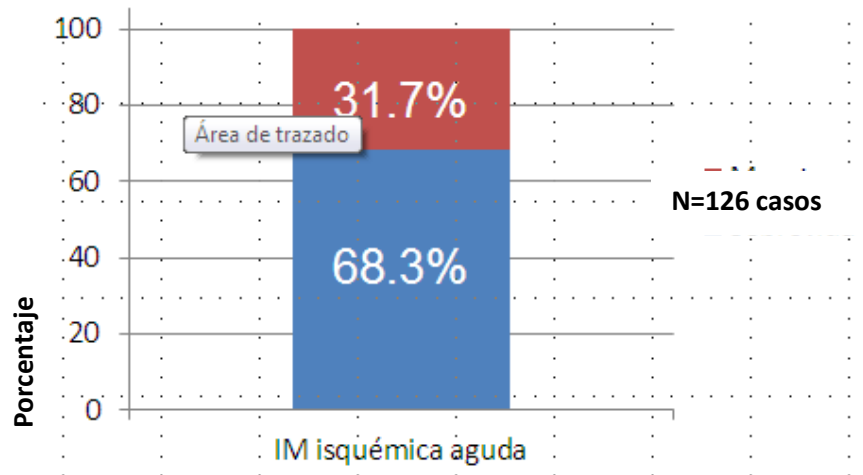


Figura 1. Incidencia de las complicaciones mecánicas post-infarto (n=10,434 casos) presentada en 203 pacientes (1.9%)

Dentro del grupo que presentó insuficiencia mitral aguda isquémica (n=132), fueron excluidos 6 pacientes debido a que presentaron información incompleta, por lo que finalmente se incluyeron 126 pacientes para su análisis (n=126). La mortalidad reportada en esta población se presentó en 40 pacientes, presentando hasta un 31.7% de mortalidad intrahospitalaria [Figura 2]. Las características demográficas y clínicas basales de los pacientes se observan en la Tabla 1. Llama la atención que >60% son hombres y más del 50% presentan hipertensión. Como habría de esperarse los pacientes que debutaron con insuficiencia mitral presentaron infarto con elevación del segmento ST en casi un 80% y de éstos los infartos inferiores fueron los predominantes en hasta un 84%. Importantemente, en este grupo de pacientes, el 88.9% fueron infartos no reperfundidos, clínicamente presentándose al momento de su ingreso con clase killip y kimball >2 en un 91.3%.



ra 2. Sobrevida y mortalidad de los pacientes con insuficiencia mitral aguda isquémica (n=126). Se presentaron 40 muertes (31.7%) y 86 pacientes continúan vivos (68.3%).

Tabla 1. Características demográficas, clínicas, hemodinámicas y terapéuticas de base de los pacientes con insuficiencia mitral isquémica aguda (n=126)				
	Grupo global (n=126)	Grupo de pacientes sobrevivientes (n=86)	Grupo de pacientes finados (n=40)	Valor de p
Edad (años)	63 (57-70)	62 (57-70)	65 (59-72)	0.143
Sexo masculino (%)	65.9	65.1	67.5	0.069
IMC (kg/m ²)	26.1 (24-29)	26.1 (24.1-29.0)	26.1 (24.4-29.4)	0.577
Tabaquismo (%)	33.3	33.7	32.5	0.892
Dislipidemia (%)	27.0	25.6	30	0.271
HAS (%)	57.1	51.2	70.0	0.047
DM2 (%)	46.8	41.9	57.5	0.101
IC previa (%)	7.9	41.9	57.5	0.045
Infarto previo >1 mes (%)	15.9	11.6	25.0	0.056
ACTP previo >1 mes (%)	4.8	5.8	2.5	0.416
Cirugía de revascularización previa (%)	1.6	2.3	0	0.331
Fibrilación auricular previa (%)	3.2	1.2	7.5	0.059

EVC previo (%)	4.0	5.8	0	0.120
Tipo de infarto				
IAMCEST (%)	79.4	83.7	70.0	0.076
IAMSEST(%)	20.6	16.3	30.0	
Localización del infarto				
Inferior (%)	84	87.5	75	0.054
Anterior (%)	10	5.6	21.4	
Otros (%)	6.0	6.9	3.6	
Terapia de reperfusión				
Fibrinólisis (%)	0.8	1.2	0	0.314
ACTP primaria (%)	10.3	12.8	5.0	
No reperfundidos (%)	88.9	86.0	95.0	
Características clínicas al ingreso				
TAS (mmHg)	115 (95-130)	119 (101-135)	101 (86-129)	0.013
FC (lpm)	90 (80-110)	90 (79-108)	92 (78-112)	0.439
Clase Killip y Kimbal (%)				
1	8.7	10.5	5.0	0.006
2	42.9	46.5	35.0	
3	32.5	34.9	27.5	
4	15.9	8.1	32.5	
Uso de BIAC (%)	42.8	32.6	65.0	0.001
Laboratoriales				
NT-Pro-BNP	5422 (2881-5422)	4571 (2480-9975)	7858 (4821-25000)	0.002
Albúmina sérica	3.3 (2.9-3.5)	3.3 (3.0-3.5)	3.3 (3.8-3.6)	0.532
PCR	64 (15-170)	62 (16-145)	103 (10-252)	0.342
Hemoglobina	13.7 (11.4-15)	13.7 (11.8-14.7)	13.1 (10.7-15)	0.528
Plaquetas	243 (194-303)	248 (199-317)	233 (175-279)	0.215
Glucosa	160 (118-237)	154 (109-231)	160 (129-262)	0.304

Creatinina	1.2 (0.0-1.8)	1.1 (0.87-1.6)	1.6 (1.1-2.6)	0.001
Troponina máxima	20 (3.8-72.3)	18.1 (3.5-66.9)	27.6 (4.2-78)	0.418
Colesterol Total	141 (112-180)	138 (112-184)	151 (107-177)	0.777
HDL	31.3 (24-39)	29.5 (24-38)	35 (28-46)	0.260
LDL	90 (61-117)	88.5 (63-120)	91 (56-112)	0.406
Triglicéridos	122 (92-158)	124 (93-163)	118 (100-153)	
Mecanismo de insuficiencia mitral isquémica				
Ruptura de músculo papilar (%)	7.1	7.0	7.5	0.934
Isquemia de músculo papilar (%)	38.1	39.5	35	
Ruptura de cuerdas tendinosas (%)	5.6	5.8	5.0	
Alteración en la geometría del VI (%)	33.3	33.7	32.5	
Dilatación del anillo mitral (%)	14.3	12.8	17.5	
Insuficiencia mitral no isquémica previa (%)	1.6	1.2	2.5	
FEVI (%)	40 (35-50)	42 (35-50)	38 (30-44)	0.004
Tratamiento definitivo				
Terapia médica conservadora	77	79.1	72.5	0.415
Cambio valvular mitral (%)	29	20.9	27.5	

Los datos son presentados como medianas (percentiles 25-75) o porcentajes. IMC = índice de masa corporal; HAS = hipertensión arterial sistémica; DM2 = diabetes mellitus tipo 2; IC= insuficiencia cardiaca; ACTP = angioplastia coronaria transpercutánea; EVC = enfermedad cerebro-vascular; IAMCEST= infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST=infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST; TAS = tensión arterial sistólica; FC = frecuencia cardíaca; lpm = latidos por minuto; BIAC = balón intra-aórtico de contrapulsación; PCR= proteína C reactiva; VI= ventrículo izquierdo.

Resultó interesante además observar los mecanismos más frecuentes reportados por ecocardiografía de la insuficiencia mitral aguda isquémica [Figura 3].El mecanismo más frecuente reportado fue el de isquemia del músculo papilar en un 38.1%, seguido de alteraciones en la geometría del ventrículo izquierdo. El mecanismo menos frecuente reportado fue el de insuficiencia mitral no isquémica preexistente.

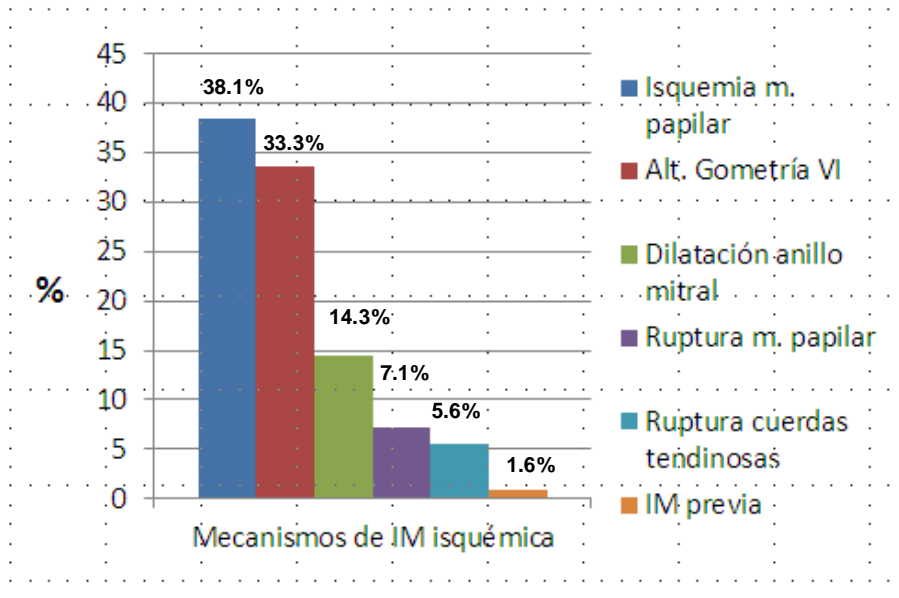


Figura 3. Mecanismos de insuficiencia mitral isquémica aguda. m= músculo; Alt = alteración; VI= ventrículo izquierdo; IM = insuficiencia mitral

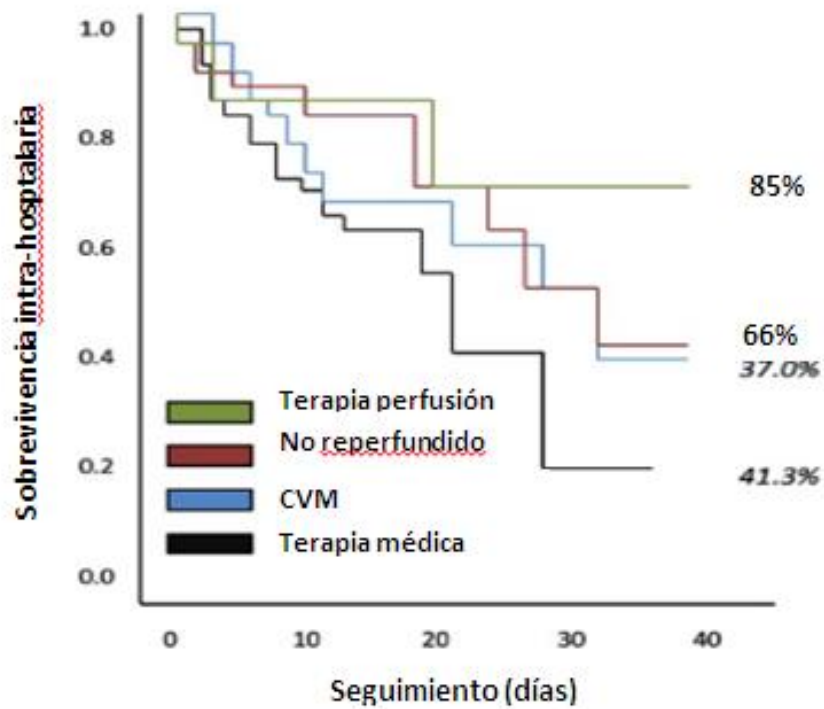


Figura 4. Sobrevida intra-hospitalaria. CVM = cambio valvular mitral.

En la figura 4 se observa una curva de Kaplan Meier donde se puede observar que presentaron una menor sobrevida los pacientes con insuficiencia mitral isquémica aguda únicamente sometidos a terapia médica (mortalidad 41.3%) vs aquellos que se sometían a cambio valvular mitral (mortalidad 37%). Además el tratamiento de reperfusión oportuno del infarto (trombolisis/ACTP primaria) disminuyó de manera importante la mortalidad intrahospitalaria en este grupo de pacientes (terapia de reperfusión 85% de sobrevida vs no reperfundidos 66% de sobrevida).

DISCUSIÓN

La insuficiencia mitral aguda isquémica en nuestra población presentó una mortalidad intrahospitalaria del 37.1%. Hasta el 95% de los pacientes finados con insuficiencia mitral aguda isquémica fueron no reperfundidos, teniendo este subgrupo de pacientes una mortalidad intrahospitalaria del 37.1%. Hasta el 95% de los pacientes finados con insuficiencia mitral aguda isquémica fueron no reperfundidos, teniendo este subgrupo de pacientes una mortalidad intrahospitalaria de hasta 34%. En cambio los pacientes con una adecuada reperfusión presentaron una mortalidad intra-hospitalaria del 15%. Cabe recalcar que hasta el 67.5% de los pacientes con insuficiencia mitral finados fueron hombres y de ellos, el 70% presentaron hipertensión arterial ($p=0.035$), que fue la enfermedad de base más frecuente en el grupo de los finados.

Tabla 2. Predictores de mal pronóstico en pacientes con insuficiencia mitral isquémica aguda			
	OR	IC 95%	P
DM2	2.495	1.013-6.145	0.047
IM grave	3.119	1.133-8.589	0.028
Uso de BIAC	4.101	4.101-1.677	0.002
FEVI >50%	0.957	0.920-0.997	0.033

OR = odds ratio; IC=Intervalo de confianza; DM2 = diabetes mellitus tipo 2; IM= insuficiencia mitral; BIAC = balón de contrapulsación; FEVI= Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

Hasta el 33% de los pacientes que murieron, tuvieron como mecanismo subyacente de insuficiencia mitral la isquemia de músculo papilar posteromedial y hasta el 32% alteración de la geometría del VI., confiriendo una mortalidad intra-hospitalaria del 29.1 y 30% respectivamente. La mortalidad por ruptura del músculo papilar confirió una mortalidad del 33%. Resultó interesante observar que acorde a los mecanismos provocadores de insuficiencia mitral, el 75% de los pacientes finados presentaron IAMCEST inferior, únicamente el 21.4% fueron de localización anterior, lo que no habla de la importancia del infarto inferior en la aparición de insuficiencia mitral aguda isquémica por afectación de los músculos papilares, principalmente el posteromedial. El

95% de los pacientes del grupo de los finados presentaron una clase Killip y Kimball >2 que habla de la inestabilidad hemodinámica que provoca la insuficiencia mitral isquémica, y de ellos hasta el 65% requirieron uso de BIAC. Es también interesante ver que llevar al paciente a cambio valvular mitral disminuyó la mortalidad comparado contra aquellos que recibieron únicamente tratamiento conservador. De esta manera, la disminución de la mortalidad en los pacientes con esta complicación mecánica post-infarto, se centraría en recibir un adecuado tratamiento de reperfusión de la arteria culpable del infarto, para lograr disminuir la isquemia tan importante que puede provocar isquemia o ruptura del músculo papilar, mayormente del músculo posteromedial si se trata de infarto agudo al miocardio inferior. La estabilización del paciente con choque cardiogénico es de vital importancia antes de llevarlo a cirugía, para tratar de estabilizarlo hemodinámicamente, y es de vital importancia llevarlo a reparación o cambio valvular mitral para aumentar su supervivencia. La tabla 2 nos muestra los principales predictores de mortalidad asociados a la insuficiencia mitral aguda isquémica. La insuficiencia mitral aguda grave, la DM2 y el uso de BIAC tuvieron una fuerte asociación con la mortalidad en estos pacientes. La FEVI determinada del paciente se determinó factor protector mientras ésta más alta fuera.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Fueron excluidos los pacientes con insuficiencia mitral leve que puede tener un impacto en los resultados en cuanto a prevalencia de esta complicación post-infarto. Los pacientes que tenían información incompleta (6 pacientes), también fueron excluidos del estudio.

CONCLUSIÓN

La insuficiencia mitral aguda isquémica en nuestra población presentó una alta mortalidad intrahospitalaria (37.1%). Se tiene que identificar de manera temprana esta complicación mecánica post-infarto para actuar de manera rápida en el tratamiento. El someter al paciente a cirugía disminuye mortalidad, pero lo más importante es un adecuado y oportuno manejo de reperfusión en el infarto agudo del miocardio que demostró ser el factor que disminuye más mortalidad. No existieron diferencias en cuestión de mortalidad en los mecanismos causantes de insuficiencia mitral aguda isquémica en nuestra población.

BIBLIOGRAFIA

1. O'Connor CM, Hathaway WR, Bates ER, Leimberger JD, Sigmon KN, Kereiakes DJ, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of patients in whom congestive heart failure develops after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: development of a predictivemodel. *Am Heart J* 1997; 133:663 –673.
2. Ma HH, Honma H, Munakata K, Hayakawa H. Mitral insufficiency as a complication of acute myocardial infarction and left ventricular remodeling. *Jpn Circ J* 1997; 61:912 – 920.
3. Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA, Antonelli TA, Webb JG, Jaber WA, et al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we use emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1104 – 1109.
4. Kinn JW, O'Neill WW, Benzuly KH, Jones DE, Grines CL. Primary angioplasty reduces risk of myocardial rupture compared to thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 42:151 – 157.
5. Tenenbaum A, Leor J, Motro M, Hod H, Kaplinsky E, Rabinowitz B, et al. Improved posterobasal segment function after thrombolysis is associated with decreased incidence of significant mitral regurgitation in a first inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1558 – 1563.
6. Lehmann KG, Francis CK, Sheehan FH, Dodge HT. Effect of thrombolysis on acute mitral regurgitation during evolving myocardial infarction. Experience from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:714 –719.
7. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, Smith SC Jr, Gersh BJ, Basta L, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and ventricular enlargement investigators. *Circulation* 1997; 96:827 –833.
8. Feinberg MS, Schwammenthal E, Shlizerman L, Porter A, Hod H, Freimark D, et al. Prognostic significance of mild mitral regurgitation by color Doppler echocardiography in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 86:903 – 907.
9. Fleischmann KE, Lee RT, Come PC, Goldman L, Cook EF, Weissman MA, et al. Impact of valvular regurgitation and ventricular dysfunction on long-term survival in patients with chest pain. *Am J Cardiol* 1997;80:1266 – 1272.
10. Maisel AS, Gilpin EA, Klein L, Le Winter M, Henning H, Collins D. The murmur of papillary muscle dysfunction in acute myocardial infarction: clinical features and prognostic implications. *Am Heart J* 1986;112:705 – 711.
11. Sharma SK, Seckler J, Israel DH, Borrico S, Ambrose JA. Clinical, angiographic and anatomic findings in acute severe ischemic mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1992; 70:277 –280.
12. Voci P, Bilotta F, Caretta Q, Mercanti C, Marino B. Papillary muscle perfusion pattern. A hypothesis for ischemic papillary muscle dysfunction. *Circulation* 1995; 91:1714 – 1718.
13. Ma HH, Honma H, Munakata K, Hayakawa H. Mitral insufficiency as a complication of acute myocardial infarction and left ventricular remodeling. *Jpn Circ J* 1997; 61:912 – 920.
14. Van Dantzig JM, Delemarre BJ, Koster RW, Bot H, Visser CA. Pathogenesis of mitral regurgitation in acute myocardial infarction: importance of changes in left ventricular shape and regional function. *Am Heart J* 1996; 131:865 – 871.
15. Loisanche DY, Deleuze P, Hillion ML, Cachera JP. Are there indications for reconstructive surgery in severe mitral regurgitation after acute myocardial infarction? *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4:394 – 397.
16. Kisanuki A, Otsuji Y, Kuroiwa R, Murayama T, Matsushita R, Shibata K, et al. Two-dimensional echocardiographic assessment of papillary muscle contractility in patients with prior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:932 –938.
17. Llaneras MR, Nance ML, Streicher JT, Lima JA, Savino JS, BogenDK, et al. Large animal model of ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:432 –439.

18. Gorman JH 3rd, Gorman RC, Plappert T, Jackson BM, Hiramatsu Y, St. John-Sutton MG, et al. Infarct size and location determine development of mitral regurgitation in the sheep model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:615 – 622.
19. Gorman RC, McCaughan JS, Ratcliffe MB, Gupta KB, Streicher JT, Ferrari VA, et al. Pathogenesis of acute ischemic mitral regurgitation in three dimensions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:684 –693.
20. Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, Tanabe H, Jiang L, Schwammenthal E, et al. Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:641 –648.
21. Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Chow CM, Sullivan S, Schwammenthal E, et al. Paradoxical decrease in ischemic mitral regurgitation with papillary muscle dysfunction: insights from three-dimensional and contrast echocardiography with strain rate measurement. *Circulation* 2001; 104:1952 –1957.
22. Ballester M, Tasca R, Marin L, Rees S, Rickards A, McDonald L. Different mechanisms of mitral regurgitation in acute and chronic forms of coronary heart disease. *Eur Heart J* 1983; 4:557 –565.
23. Loisanche DY, Deleuze P, Hillion ML, Cachera JP. Are there indications for reconstructive surgery in severe mitral regurgitation after acute myocardial infarction? *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4:394 – 397.
24. Leor J, Feinberg MS, Vered Z, Hod H, Kaplinsky E, Goldbourt U, et al. Effect of thrombolytic therapy on the evolution of significant mitral regurgitation in patients with a first inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1661 –1666.
25. Calvo FE, Figueras J, Cortadellas J, Soler-Soler J. Severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction. Clinical and angiographic differences between patients with and without papillary muscle rupture. *Eur Heart J* 1997; 18:1606 –1610.
26. Goldman AP, Glover MU, Mick W, Pupello DF, Hiro SP, Lopez-Cuenca E, et al. Role of echocardiography/Doppler in cardiogenic shock: silent mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 1991; 52:296 – 299.
27. Alam M. The role of echocardiography in acute myocardial infarction. *Henry Ford Hosp Med J* 1991; 39:165 – 169.
28. Herrera CJ, Gurevicius J, Stecy P, Dahodwala M, Tummala A, Nemickas R. The clinical utility of transesophageal echocardiography in ischemic papillary muscle rupture. *Am J Card Imaging* 1995; 9:226 – 228.
29. Buda AJ. The role of echocardiography in the evaluation of mechanical complications of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 84:1109 – 1121.
30. Wei JY, Hutchins GM, Bulkley BH. Papillary muscle rupture in fatal acute myocardial infarction: a potentially treatable form of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 1979; 90:149 – 152.
31. Yamanishi H, Izumoto H, Kitahara H, Kamata J, Tasai K, Kawazoe K. Clinical experiences of surgical repair for mitral regurgitation secondary to papillary muscle rupture complicating acute myocardial infarction. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 4:83 – 86.
32. Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Conrad C, Chow CM, Sullivan S, et al. Chordal cutting: a new therapeutic approach for ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2001; 104:1958 –1963.