



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS
Y DE LA SALUD**

**ENTIDAD PARTICIPANTE: CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
CAMPO DE CONOCIMIENTO: MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS**

TÍTULO

***EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DE TRABAJO MIOCÁRDICO GLOBAL EN UNA COHORTE DE SUJETOS
CON ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA ANTES DE LA CIRUGÍA Y DURANTE EL SEGUIMIENTO A 1, 3 Y 6
MESES POSTQUIRÚRGICO.***

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE: *MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS*

PRESENTA:

DIANA ROMERO ZERTUCHE

TUTOR PRINCIPAL:

**DRA. MARÍA ALEJANDRA MADRID MILLER
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

CIUDAD UNIVERSITARIA CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

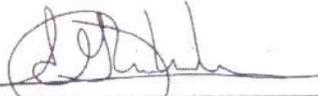
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS



DIANA ROMERO ZERTUCHE
ALUMNO DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS



DRA. MARÍA ALEJANDRA MADRID MILLER
TUTOR



DRA. IVONNE CRUZ GUILLEN
RESPONSABLE DE LA ENTIDAD ACADÉMICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

ÍNDICE

Contenido	Paginas
Abreviaturas	4
Resumen	5
Marco Teórico	6
Planteamiento del Problema	15
Justificación	16
Pregunta de Investigación	17
Hipótesis	17
Objetivo general	17
Material y Métodos	18
Criterios de selección	19
Identificación de variables	20
Análisis Estadístico	26
Descripción del estudio	28
Recursos y financiamiento	30
Consideraciones Éticas	31
Resultados	33
Discusión	41
Conclusiones	44
Referencias Bibliográficas	45
Anexos	49

ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
EAO	Estenosis aórtica
VI	Ventrículo Izquierdo
AHA	American Heart Association
FEVI	Fracción de eyeccion del Ventrículo Izquierdo
VS	Volumen sistólico
VFD	Volumen al final de la diástole
VFS	Volumen al final de la sistóle
SGL	Strain global longitudinal
ITMG	Índice de trabajo miocárdico global
ARA II	Antagonistas de los receptors de angiotensina II
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
NYHA	New York Heart Association
GPR	Grosor Parietal Relativo.

RESUMEN

ANTECEDENTES

La estenosis aórtica (EAo) es la valvulopatía más frecuente a nivel mundial. La poscarga excesiva que genera sobre el VI provoca remodelado ventricular para mantener el gasto cardiaco, sin embargo, este mecanismo inicialmente compensador, se vuelve parte fundamental del daño orgánico y la disminución de la función contráctil. La medición más precisa de la función contráctil ventricular es el trabajo miocárdico. Este parámetro que hasta hace algunos años solo se podía obtener de manera invasiva actualmente es factible obtenerlo de manera no invasiva con un novedoso software ecocardiográfico. El tener una técnica no invasiva que tome en cuenta la poscarga nos ayudaría a entender mejor la mala adaptación ventricular izquierda en estos pacientes, para ello será importante conocer primero la variación de esta medición antes y después de la corrección de la obstrucción tras un procedimiento quirúrgico.

OBJETIVO PRINCIPAL

Medir y comparar el índice de trabajo miocárdico global antes de la cirugía y en el seguimiento a 1, 3 y 6 meses del postquirúrgico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Cohorte analítica, observacional, prolectiva, en un único centro. Se incluirán a todos los sujetos mayores de 45 años con diagnóstico clínico y ecocardiográfico de estenosis aórtica severa que sean sesionados y aceptados para reemplazo valvular aórtico quirúrgico y se tomarán mediciones de índice de trabajo miocárdico global antes de la cirugía y en seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgicos.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 50 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio, la media de edad fue de 63.8 +/- 8 años, el 58% fueron hombres. La media del ITMG prequirúrgico fue de 2,227.4 +/-603.3 mmHg%, al primer mes fue de 1,773.7+/-376.1 mmHg%, a el tercer mes los valores fueron de 2,104+/-452.6 mmHg% y para el sexto mes fueron de 2,043.6+/-299.3 mmHg%. Se utilizó ANOVA de medidas repetidas con un valor de $p < 0.001$, y se realizó un análisis post hoc que demostró diferencias entre los valores basales y el primer mes, no hubo diferencias entre los valores prequirúrgicos y los valores al tercer y sexto mes de seguimiento. El delta que se encontró entre el valor prequirúrgico y el primer mes fue de 463 mmHg%. Hubo mejoría del SGL al comparar los valores prequirúrgicos y en el seguimiento al sexto mes con un valor de p de < 0.001 y un delta del 2%.

CONCLUSIONES

Los pacientes con EAo severa AHA D1 tienen valores de índice de trabajo miocárdico global y trabajo constructivo supranormales que tras el procedimiento quirúrgico disminuyen de manera significativa en el primer mes de seguimiento y que aumentan a partir del tercer mes y se mantienen igual al sexto mes del seguimiento, esto coincide con la mejoría clínicamente significativa del SGL al sexto mes de seguimiento y el remodelado inverso valorado por la masa ventricular izquierda y el grosor parietal relativo.

PALABRAS CLAVE

Estenosis aortica severa, trabajo miocárdico, strain global longitudinal.

EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DE TRABAJO MIOCÁRDICO GLOBAL EN UNA COHORTE DE SUJETOS CON ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA ANTES DE LA CIRUGÍA Y DURANTE EL SEGUIMIENTO A 1, 3 Y 6 MESES POSTQUIRÚRGICO

ANTECEDENTES

I. Prevalencia, fisiopatología y clasificación.

La estenosis aórtica (EAo) es la valvulopatía más frecuente a nivel mundial. Un meta-análisis conducido en Europa, Estados Unidos y Taiwán encontró que la prevalencia de estenosis aórtica en mayores de 75 años fue de 3.4%¹. Esta valvulopatía está fuertemente relacionada con la edad como lo describieron Nkomo y colaboradores², quienes concluyeron que en los siguientes 20 años la prevalencia de esta enfermedad se podría duplicar.

Nuestro sistema de salud se enfrentará cada vez más a un número mayor de pacientes con esta patología conforme nuestra pirámide poblacional se modifica a tener más proporción de adultos mayores y mayor esperanza de vida. En las siguientes décadas observaremos con más frecuencia esta enfermedad y sus consecuencias en calidad de vida y mortalidad. Desde 1968 Ross y Branwald³ demostraron que una vez que el paciente con EAo severa desarrolla síntomas, la tríada clásica: angina, síncope y/o disnea, la sobrevida decrece rápidamente. Un paciente cuyo síntoma cardinal es disnea tendrá una sobrevida sin tratamiento de reemplazo valvular de solo 2 años. Más allá de esto Pai RG y colaboradores concluyeron que basar la decisión del tratamiento solo en la aparición de síntomas podría significar un error, puesto que ellos demostraron que la sobrevida en pacientes asintomáticos en un seguimiento a cinco años fue solo del 38%⁴. Por lo anterior, es de suma importancia entender los conceptos fisiopatológicos de esta enfermedad para impactar sobre el diagnóstico y tratamiento oportunos.

La EAo es una enfermedad progresiva resultado de un proceso inflamatorio causado por lesión endotelial secundario a estrés mecánico, penetración lipídica, fibrosis, engrosamiento y finalmente disminución del área del orificio valvular efectivo resultando en un incremento en el periodo expulsivo por aumento sostenido de la poscarga del ventrículo izquierdo (VI).⁵

La poscarga excesiva que genera la EAo sobre el ventrículo izquierdo provoca remodelado ventricular, que permite disminuir la tensión parietal para mantener el gasto cardiaco por un período prolongado de tiempo. Sin embargo, este mecanismo inicialmente compensador, se vuelve parte fundamental del daño orgánico y la disminución de la función contráctil del VI, los factores responsables de las consecuencias desfavorables de este remodelado no están aún bien

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

esclarecidos, se considera que la isquemia, alteraciones en el metabolismo celular del cardiomiocito y la fibrosis juegan un papel importante.⁶ El músculo hipertrófico tiene una demanda de oxígeno mayor que aquel ventrículo con grosores normales y esto genera que la reserva de flujo coronario este disminuida, dando paso a disfunción microvascular, reducción del tiempo de perfusión diastólica, isquemia, necrosis y fibrosis intersticial.⁷

El diagnóstico de estenosis aórtica severa se basa en la sospecha clínica, corroborada por la presencia en ecocardiograma transtorácico de datos compatibles de severidad. Así, en la guía más reciente de la American Heart Association (AHA) para el manejo de pacientes con enfermedad valvular⁸, se propone la siguiente clasificación de estenosis aórtica severa sintomática, de acuerdo con los hallazgos ecocardiográficos obtenidos. *Tabla 1.*

TABLA 1. ESTADIOS DE ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA SINTOMÁTICA			
Estadios de Estenosis Aórtica Severa Sintomática		Hallazgos ecocardiográficos	
D1	Estenosis aórtica severa sintomática de alto gradiente.	Velocidad máxima >4m/s Gradiente medio >40 mmHg Área valvular <1cm ²	Disfunción diastólica. Hipertrofia ventricular izquierda. Hipertensión Pulmonar.
D2	Estenosis aórtica severa sintomática de bajo flujo y bajo gradiente.	Velocidad máxima <4m/s Gradiente medio <40 mmHg Área valvular <1cm ² FEVI <50%	Disfunción diastólica. Hipertrofia ventricular izquierda. Hipertensión Pulmonar.
D3	Estenosis aórtica severa sintomática de bajo gradiente y bajo flujo paradójico.	Velocidad máxima <4m/s Gradiente medio <40 mmHg Área valvular <1cm ² FEVI >50% VS <35ml/m2	Incremento relativo del grosor parietal. Cavidad ventricular pequeña con volumen sistólico bajo. Llenado diastólico restrictivo.

Tabla 1. Modificada de Otto, et al.⁸. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. VS: volumen sistólico.

Uno de los objetivos principales en el tratamiento de estos pacientes es determinar el tiempo correcto para la sustitución valvular, antes de que se origine disfunción contráctil irreversible. Por lo que en el diagnóstico de la estenosis aórtica severa es muy importante conocer el estado contráctil del VI.

II. Función Contráctil del Ventrículo Izquierdo.

Proveer un gasto cardiaco adecuado para mantener el flujo constante de sangre oxigenada a los diferentes órganos del cuerpo es la principal función del VI. El gasto cardiaco es el resultado de la contracción sistólica del ventrículo izquierdo, la cual depende de la poscarga, la precarga y la capacidad contráctil intrínseca de la miofibrilla.⁹

a. Valoración de la función contráctil por ecocardiografía transtorácica.

La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) es un marcador subrogado de la función contráctil del mismo, se puede estimar a través de ecocardiografía transtorácica midiendo el volumen biplanar al final de la diástole (VFD) y a final de la sístole (VFS) y haciendo el siguiente calculo: $VFD-VFS/VFD \times 100$, la manera más usual de realizar esta medición es el método de Simpson, el cual se realiza en imágenes bidimensionales y asumiendo una forma de cono truncado del VI. Existen mediciones tridimensionales de la FEVI que tienen mayor correlación con el estándar de oro que es la Resonancia Magnética Cardiaca, ya que no asumen formas geométricas específicas y tienen menor variabilidad inter e intraobservador que el método bidimensional.¹⁰

Sin embargo, la FEVI es un parámetro que nos habla de la función de bomba del ventrículo izquierdo (cambios de volumen entre sístole y diástole), la cual en pacientes con EAo se preserva durante largo tiempo gracias a la presencia de hipertrofia concéntrica y no representa el daño miofibrilar que la hipertrofia conlleva.

La deformación miocárdica (strain) es otro parámetro de función contráctil, cuyos inicios datan de la década de los 90's¹¹ y se refiere al acortamiento, engrosamiento y alargamiento local del miocardio durante un periodo de tiempo, representando la capacidad que tiene la fibra miocárdica de deformarse en diferentes direcciones (longitudinal, radial, circunferencial) y está definido por la formula Lagrangiana: $L-L_0/L_0 \times 100$, donde L_0 es la longitud inicial de la fibra y L la longitud final de la fibra en un determinado momento (sístole o diástole).¹² La mayor utilidad clínica de este parámetro de función contráctil no se observó hasta que se pudo obtener por speckle tracking (seguimiento de marcadores en imágenes bidimensionales) en vez de Doppler tisular, ya que este último tiene grandes limitaciones como ser ángulo dependiente y la variabilidad interobservador. Ya existe un consenso internacional acerca de los valores normales de referencia y se acepta un valor de normalidad del strain global longitudinal (SGL) a aquel valor mayor -20%, tomándose el valor absoluto del número^{10,13} Actualmente el SGL por speckle tracking es una medida de función contráctil ventricular que nos permite analizar la función de cámara del ventrículo izquierdo y ha

demostrado tener la capacidad de diagnosticar disfunción contráctil subclínica en diferentes patologías, mucho antes de que la FEVI disminuya.¹⁴

Este parámetro de contractilidad ha sido estudiado en pacientes con estenosis aórtica severa. Miyazaki y cols¹⁵ estudiaron 113 sujetos con EAo con una media de edad de 73.3 +/- 8.8 años, con FEVI >50%, los pacientes fueron estratificados en 3 grupos de acuerdo con la severidad de la estenosis aórtica (ligera, moderada y severa) y se compararon variables ecocardiográficas incluidas el SGL y la FEVI. La FEVI no tuvo diferencias significativas entre los tres grupos, sin embargo, el SGL si, siendo para los pacientes con estenosis aórtica ligera de -17.1 +/- 3%, con estenosis aórtica moderada -16.4 +/- 3% y estenosis aórtica severa -14.5 +/- 3.9%, ANOVA p = 0.003.

Mas aún, la disminución de la deformación miocárdica en pacientes con estenosis aórtica severa es un factor predictor de mortalidad tal y como lo demostraron Kearney et al,¹⁶ estudiando 146 sujetos con EAo a los cuales se les realizo medición de strain basal y posteriormente ecocardiograma cada año, con una media de 2.1 años de seguimiento. Durante este seguimiento se presentaron 20 muertes y de ellas 11 casos fueron consideradas como muertes de origen cardiaco (falla cardiaca, muerte súbita, infarto agudo del miocardio y mortalidad asociada al reemplazo valvular). El SGL fue significativamente menor en pacientes que durante el seguimiento fallecieron (-10 +/- 4% en los pacientes que fallecieron y -16 +/- 3% en los pacientes que no fallecieron, p <0.001) y el strain basal estuvo asociado a mortalidad tras el reemplazo valvular aórtico, 9 pacientes que fallecieron tras el reemplazo valvular tuvieron strain basal -9 +/- 4%, mientras que los que sobrevivieron su strain basal fue de -15 +/- 3%.

Además, en el análisis multivariado el strain basal fue un predictor de mortalidad por todas las causas, después de ajustarlo a variables clínicas y ecocardiográficas. Con un incremento de 28 a 38% en el riesgo relativo de mortalidad por todas las causas por cada punto porcentual que disminuye el SGL.

De esta manera, la medición del SGL nos ha acercado a conocer mejor la mecánica ventricular de los pacientes con estenosis aórtica severa. A pesar de que existen numerosos estudios que han mostrado que esta técnica avanzada de ecocardiografía es superior que la FEVI para mostrar daño miocardio aún no existe un consenso de utilizarlo para decidir cuando un paciente con estenosis aórtica severa debe ser llevado a reemplazo valvular aórtico. Las guías de la AHA⁸ de valvulopatías en su algoritmo de decisión terapéutica refieren a los siguientes pacientes como aquellos en donde hay indicación clase 1 para el reemplazo valvular aórtico:

TABLA 2. RECOMENDACIONES PARA EL TIEMPO DE INTERVENCIÓN DE PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA		
Clase	Nivel	
1	A	En adultos con EAo estadio D1 y síntomas
1	B	En adultos asintomáticos con EAo severa y FEVI <50%
1	B	En adultos asintomáticos estadio D2
1	B	En adultos sintomáticos estadio D3

Tabla 2. Modificada de Otto, et al.⁸ FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. EAo: estenosis aórtica.

Como se puede ver la decisión quirúrgica depende de que el paciente tenga síntomas o que la FEVI este reducida, sin embargo como ya se comentó en párrafos previos, el SGL es un predictor pronóstico independiente de la FEVI de eventos cardiovasculares postquirúrgicos, lo que nos sugiere que como ya lo han comentado otros autores quizá estemos llegando tarde al reemplazo valvular y una aproximación mejor acerca del comportamiento contráctil del ventrículo izquierdo en estos pacientes nos ayude en el futuro a mejorar las decisiones clínicas.

En este sentido Delgado, et al¹⁷ estudiaron a 73 pacientes a los cuales les realizaron medición de SGL antes y después de la colocación de una válvula aórtica protésica, estos pacientes tenían una FEVI antes del procedimiento promedio de 61% +/- 11% y la medición de strain prequirúrgico fue de -14.6 +/- 4.1%, el seguimiento de estos pacientes fue de 17 meses con una mejoría del SGL de -14.6% a -16.4% (p<0.001). Esta variación se correlacionó con los cambios que estos autores observaron del grosor del septum y la pared posterior, así como de la masa ventricular (modificación de la hipertrofia ventricular izquierda), mientras que la FEVI no mostró cambios significativos en el tiempo de seguimiento (61 +/- 11% a 60 +/- 10%).

b. Concepto de Contractilidad Miocárdica. Trabajo Miocárdico.

En protocolos experimentales no clínicos el concepto de "contractilidad" se refiere a la capacidad intrínseca de la fibra miocárdica para acortarse a cierta velocidad independientemente de la carga contra la cual se contrae. Sin embargo, en la práctica clínica los parámetros que usamos para determinar la contractilidad ventricular por ecocardiografía como FEVI y strain no son independientes de la precarga o poscarga a la cual se enfrentan las fibras miocárdicas. Donal E y cols.¹⁸ describieron la influencia de la poscarga sobre el strain radial y longitudinal en un estudio experimental hecho en modelos porcinos, en quienes se realizó strain bidimensional y sonomicrometría basal, y después de bandaje aórtico graduado a 10, 20 y 40 mmHg. Encontrando

que a bajas presiones (10mmHg) el strain radial se preservaba, mientras que el strain longitudinal empezaba a disminuir y a mayor presión de poscarga ambos disminuían.

Este y otros estudios nos han revelado que el resultado de las mediciones de strain dependen de varios factores, como son, pre y poscarga, cambios en la geometría ventricular, retraso en la conducción y las características del tejido ¹⁹, dejándo al descubierto que la interpretación clínica de los cambios en la medición del strain no siempre hablan de daño miocárdico irreversible, si no de las modificaciones que sufre el parámetro ante las variables que lo influyen.

La medición más precisa de la función contráctil ventricular es el trabajo miocárdico que representa la cantidad de energía que el corazón convierte en trabajo durante la sístole, cuando este desplaza la sangre hacia la aorta, y se mide de manera invasiva por cateterismo cardiaco, realizando curvas de presión-volumen donde se representan las diferentes fases del ciclo cardiaco y se puede observar como con un cambio de presión mínimo durante la diástole el volumen ventricular izquierdo aumenta hasta su volumen al final de la misma, cerrando la válvula mitral e iniciándose la fase de contracción isovolumétrica, este cambio de presión vence la poscarga representada por la presión sistólica aórtica y así se abre la válvula aórtica iniciándose la eyección, cuando el volumen disminuye y así también la presión entonces la válvula aórtica se cierra nuevamente e inicia la fase de relajación isovolumétrica que culmina con la apertura de la válvula mitral para reiniciar el ciclo, como la esquematizada en la figura 1. ²⁰

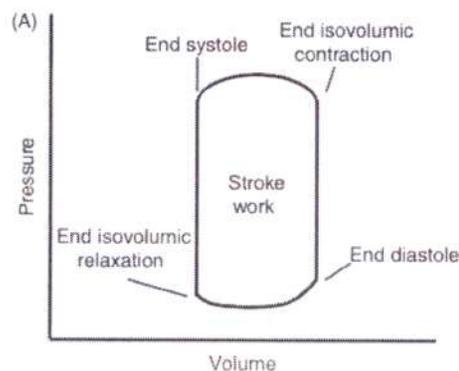


Figura 1. Curva de presión-volumen del Ventrículo Izquierdo. Tomado de Adrew P y cols. ²⁰

Russel K y cols,²¹ en 2012 describieron un software ecocardiográfico capaz de correlacionar valores de strain global longitudinal y de presión arterial sistólica no invasiva de la arteria braquial y graficarlas en curvas de presión-strain. En su estudio validaron las mediciones primero en un modelo experimental en perros en los cuales midieron la presión de la aorta ascendente, la presión de la aurícula izquierda y la presión del ventrículo izquierdo con micromanómetros, además midieron la longitud de la fibra miocárdica usando cristales de sonomicrometría implantados en el endocardio, tras lo cual se les realizó ecocardiograma transtorácico y medición de strain global longitudinal y presión arterial no invasiva. Y después usando un modelo clínico de 24 pacientes con falla cardíaca, 18 de estos pacientes fueron llevados a cateterismo y los 6 restantes fueron estudiados con tomografía por emisión de positrones con 18-Fluoro desoxiglucosa. Se les midió las presiones invasivas y se les hizo ecocardiograma con medición de strain global longitudinal y medición de presión arterial no invasiva. En sus resultados observaron que tanto en el modelo animal como en el clínico hubo una adecuada correlación entre las medidas invasivas y no invasivas ($r=0.99$ modelo animal, $r=0.99$ modelo clínico). Concluyendo que las curvas presión-strain reflejan el trabajo miocárdico regional del ventrículo izquierdo y pueden ser obtenidas de manera no invasiva.

El área debajo de la curva presión-strain sirve como un índice de trabajo miocárdico global (ITMG) y el software provee la representación segmentaria de este índice a través de un bull-eye. Además del índice global, provee índices adicionales:²²

- 1.- Índice de trabajo miocárdico global: Trabajo total dentro del área de la curva calculado desde el cierre de la válvula mitral hasta la apertura de la válvula mitral.
- 2.- Trabajo miocárdico constructivo: Trabajo que contribuye a la eyección; trabajo realizado por el VI durante el acortamiento y la sístole, agregando el trabajo negativo durante la relajación isovolumétrica.
- 3.- Trabajo miocárdico desperdiciado: Trabajo realizado por el VI que no contribuye a la eyección del VI; alargamiento de los miocitos (en lugar de acortamiento) durante la sístole añadiendo acortamiento durante la fase de relajación isovolumétrica
- 4.- Eficiencia miocárdica: Trabajo miocárdico constructivo / (Trabajo miocárdico constructivo + Trabajo miocárdico desperdiciado)

Manganaro R y cols²² describieron valores de normalidad de estos índices en 734 pacientes sanos europeos, encontrando que el índice de trabajo miocárdico global aumentaba con la edad en las mujeres. Por su parte en 2020 Morbach C, estudiaron una cohorte de 779 alemanes sanos, evidenciaron que después de los 45 años hay un incremento lineal de los valores del trabajo

miocárdico desperdiciado y el trabajo miocárdico constructivo disminuye -0.5% por cada década, mientras que el índice de trabajo miocárdico global muestra valores mayores en individuos >45 años y en las mujeres, que en pacientes menores a 45 años.²³

III. Trabajo Miocárdico y Estenosis Aórtica.

En el contexto de la estenosis aórtica el trabajo miocárdico medido por curvas presión-strain ha sido estudiado por Jain R y cols,²⁴ quienes evaluaron a 35 pacientes con estenosis aórtica severa aceptados para cambio valvular aórtico transcatereter (TAVI), a todos se les realizó ecocardiograma con medición de trabajo miocárdico y a 23 de ellos se les realizó mediciones de presión sistólica ventricular por cateterismo y en el mismo momento se les midió la presión arterial sistólica no invasiva en el brazo izquierdo. Los autores proponen en este artículo como medición no invasiva de la presión sistólica del ventrículo izquierdo sumar el gradiente medio obtenido por la exploración con Doppler continuo en ecocardiografía de la válvula aórtica, a la presión arterial sistólica de la arteria braquial izquierda obtenida por baumanómetro, este parámetro tuvo una correlación de 0.92 con la medición invasiva de la presión sistólica del ventrículo izquierdo. Y fue esta medición de presión arterial sistólica ventricular no invasiva la que se utilizó para el cálculo del trabajo miocárdico en estos pacientes y al resultado le llamaron trabajo miocárdico corregido. Los resultados de estos autores nos muestran que el strain global longitudinal pre-TAVI fue de -14.2 +/- 4.3% y post TAVI de -15.1 +/- 3.2 con una $p < 0.044$, mientras que el índice de trabajo miocárdico global corregido pre-TAVI fue de 1,856.2 +/- 704.6 mmHg% y post TAVI de 1,534.8 +/- 385 mmHg% con una $p < 0.001$.

Fortuni F y cols.²⁵ estudiaron 120 pacientes con estenosis aórtica severa y al igual que Jain y colaboradores encontraron una correlación adecuada entre la medición de la presión sistólica ventricular izquierda con el valor obtenido con la medición de la presión arterial sistólica no invasiva más el gradiente medio obtenido por ecocardiograma. Describieron una media de Índice de trabajo miocárdico global de 1,543 +/- 645 mmHg% y además demostraron que valores de ITMG más bajos se asociaron a una clase funcional peor en estos pacientes (Índice de trabajo miocárdico en pacientes con clase funcional I o II NYHA 1,851 +/- 7233 mmHg% vs 1,427 +/- 576 mmHg% en pacientes con clase funcional III o IV $p < 0.001$), mientras que el valor de SGL no fue estadísticamente significativo entre los grupos de clase funcional (SGL en paciente con clase funcional I o II NYHA -14 +/- 3% vs -13 +/- 4% en pacientes con clase funcionaria III o IV, $p < 0.023$).

Recientemente Ilardi y cols.²⁶ llevaron a cabo un estudio retrospectivo con 170 pacientes con estenosis aórtica severa asintomáticos y 50 controles obtenidos del estudio NORRE²², los autores encontraron que el ITMG fue mayor en los pacientes con EAo severa que en los controles (2005 +/- 302 mmHg% vs 2528 +/- 521 mmHg%, $p < 0.001$), además de esta comparación entre pacientes

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

y controles, los autores clasificaron el daño miocárdico de los pacientes con estenosis aórtica de acuerdo a un esquema recientemente propuesto por Tasted y cols.²⁷ en 5 estadios (del 0 al 4), encontraron una reducción significativa del índice de trabajo miocárdico en pacientes con estadios 3 y 4 comparado con el estadio 0 y 1 ($p = 0.05$ vs estadio 0, $p = 0.023$ vs estadio 2). Además, a 161 pacientes se les dio seguimiento durante 30 meses, es ese tiempo de seguimiento 27 pacientes fallecieron y se encontró asociación estadísticamente significativa entre los valores de ITMG de estos pacientes y los que sobrevivieron (2,603 \pm 503 mmHg% en pacientes que sobrevivieron vs 2,307 \pm 532 mmHg% en pacientes que murieron, $p < 0.006$). El punto de corte de ITMG que se asoció a todas las causas de mortalidad fue 1951 mmHg% con una sensibilidad del 37% y especificidad del 92%, con un área bajo la curva de 0.656, $p = 0.012$. En el análisis multivariado el ITMG < 1951 mmHg% fue un predictor significativo de mortalidad en estos pacientes (HR 13.0, IC95%: 2.9-58.6, $p = 0.001$).

Los estudios citados previamente nos dejan observar como la medición del ITMG en paciente con estenosis aórtica severa no solo es factible y reproducible sino además tiene implicaciones clínicas como son su asociación con la clase funcional y el comportamiento pronóstico de los pacientes a corto plazo. También en el artículo de Jain y cols.²⁴, podemos empezar a vislumbrar el comportamiento de este parámetro una vez reemplazada la válvula aórtica.

Concurrentemente a la redacción del protocolo para esta tesis, De Rosa S y cols.²⁸, publicaron los datos analizados de 73 pacientes con estenosis aórtica severa sintomáticos, aceptados para la colocación de TAVI a los cuales les midieron ITMG antes y a las 2 semanas, 4 meses y 1 año después de la colocación de la válvula percutánea encontraron una reducción significativa del ITMG tras la TAVI que se mantuvo en el seguimiento con una p de < 0.001 (los autores no refieren en el texto los valores de los índices obtenidos, solo los valores de p).

Hasta el momento no existen trabajos que revelen el comportamiento del ITMG en pacientes con estenosis aórtica sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico y/o que los comparen con aquellos que el reemplazo valvular fue por método intervencionista.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La EAO representa la valvulopatía más frecuente a nivel mundial. Por el incremento en la expectativa de vida y el envejecimiento de la población los sistemas cardiológicos de salud se enfrentan con más frecuencia a la presencia de pacientes con esta patología y sus consecuencias sobre la expectativa de vida, calidad de vida y costos institucionales de atención. De acuerdo con datos obtenidos del portal del Instituto Mexicano del Seguro Social, en México la prevalencia de esta enfermedad en adultos mayores de 65 años es del 2%, es decir, 173 mil personas, de las cuales 104 mil son afiliados al IMSS. Una vez que estos pacientes con estenosis aórtica severa presentan síntomas su sobrevida puede reducirse hasta en un 50% a 2 años si el síntoma inicial fue disnea y no reciben un reemplazo valvular aórtico.

La estenosis aórtica severa representa un aumento de la poscarga contra la cual las fibras miocárdicas se contraen, lo que genera mecanismos compensadores para mantener el gasto cardiaco que a la larga generan daño miocárdico. Este daño sobre las fibras miocárdicas predice la historia natural de la enfermedad y es uno de los factores pronósticos de estos pacientes. Hasta hoy el acercamiento más factible y accesible a ese daño miocárdico es la medición de fracción de eyección por métodos bidimensionales en un ecocardiograma transtorácico, pero desde hace algunos años se ha estudiado otras alternativas como la medición de SGL, que en otras patologías ha demostrado ser predictor de daño miocárdico en una fase temprana de la enfermedad, sin embargo, esta medición no representa una medida fidedigna de contractilidad en la población de estenosis aórtica, porque no considera la poscarga excesiva a la cual se está contrayendo el VI. La mejor manera de medir la capacidad contráctil del miocardio es a través de curvas de presión-volumen por métodos invasivos que no son realizados que están suscritos a investigación, porque medir el cambio de longitud de la fibra requeriría hacerlo con sonomicrometría desde el endocardio, lo cual no está justificado desde el punto de vista ético en la práctica clínica. El trabajo miocárdico por ecocardiografía permite suplir esa medición invasiva, sin embargo, no hay aún suficiente evidencia de su comportamiento clínico y su utilidad en la toma de decisiones en pacientes con estenosis aórtica severa.

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad solo existe un estudio que nos muestra el comportamiento del trabajo miocárdico antes y en seguimiento a 1 año después del reemplazo valvular aórtico por cateterismo ²⁸, no hay descritos estudios en población tratada por cirugía cardiaca, que en nuestro medio es el procedimiento mayormente utilizado para el tratamiento de esta población. En la UMAE Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI se realizan de 700 a 850 cirugías cardiacas en un año, de las cuales el 27% corresponden a cirugía aórtica simple. En los censos del área de hospitalización pudimos observar que hay al menos 10 pacientes mensuales hospitalizados por estenosis aórtica severa.

Desconocemos si la medición del ITMG pudiese generar información adicional en estos pacientes que nos ayude a tomar mejores decisiones clínicas. Este estudio se realizó para crear, seguir y analizar una cohorte de pacientes con estenosis aórtica severa y conocer la variación del ITMG como medida de contractilidad en estos pacientes antes y después del procedimiento quirúrgico de reemplazo valvular aórtico con el fin de entender mejor la adaptación o mala adaptación del miocárdico, el daño generado al mismo y los cambios que se producen tras la cirugía al liberar la poscarga.

La información que hemos recabado servirá para futuras hipótesis e investigaciones tal como determinación de valor pronóstico del ITMG en desenlaces cardiovasculares de sujetos con estenosis aórtica sometidos a cirugía cardiaca, la asociación con otras técnicas de imagen como la resonancia magnética que permita identificación de fibrosis y la creación de escalas pronósticas prequirúrgicas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En sujetos con estenosis aórtica severa aceptados para cirugía de cambio valvular:

¿Cuál es la reducción del índice de trabajo miocárdico global después de la cirugía durante el seguimiento a 6 meses?

Población: pacientes con estenosis aórtica severa.

Intervención: cirugía de cambio valvular aórtico.

Comparación: índice de trabajo miocárdico global previo al procedimiento quirúrgico vs índice de trabajo miocárdico global al mes, 3 y 6 meses.

Outcome: reducción del índice de trabajo miocárdico global en durante el seguimiento postquirúrgico a 1, 3 y 6 meses.

Tiempos de mediciones: basal, 1 mes, 3 meses, 6 meses.

HIPÓTESIS

En sujetos con estenosis aórtica severa sometidos a cambio valvular aórtico quirúrgico se encontrará una reducción mayor o igual de 320 mmHg% del índice de trabajo miocárdico global medido mediante ecocardiografía transtorácica durante el seguimiento postquirúrgico a 6 meses.

OBJETIVO GENERAL

En sujetos con estenosis aórtica severa aceptados para cirugía valvular aórtica:

Medir y comparar el índice de trabajo miocárdico global mediante ecocardiografía transtorácica antes de la cirugía y en el seguimiento a 6 meses del postquirúrgico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En sujetos con estenosis aórtica severa:

1. Medir y comparar el índice de trabajo miocárdico global mediante ecocardiografía transtorácica antes de la cirugía y en el seguimiento a 1, 3 y 6 meses del postquirúrgico.
2. Determinar el porcentaje de cambio del índice de trabajo miocárdico global por cada medición respecto a la basal y entre los meses de seguimiento estudiados.
3. Medir y comparar los parámetros de remodelado ventricular izquierdo (diámetro diastólico, diámetro sistólico, masa ventricular izquierda, grosor parietal relativo, grosor del septum y la pared posterior) antes de la cirugía y en el seguimiento a 1,3 y 6 meses del postquirúrgico.
4. Medir y comparar los valores de FEVI antes de la cirugía y en el seguimiento a 1,3 y 6 meses del postquirúrgico.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Por el objetivo del estudio: Analítico.
- Por la direccionalidad: Cohorte.
- Por el control de la asignación de los factores de estudio: Observacional.
- Por el tiempo de obtención de la información: Prolectivo.
- Por el sitio de captura de datos: Unicéntrico.

MARCO POBLACIONAL

1. Población Diana.

Pacientes mayores de 45 años con diagnóstico clínico y ecocardiográfico de estenosis aórtica severa, que fueron aceptados en sesión médico quirúrgica para reemplazo valvular aórtico por medio de cirugía cardiaca.

2. Población Accesible.

Pacientes admitidos y protocolizados en la UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI con diagnóstico clínico y ecocardiográfico de estenosis aórtica severa que en sesión médico quirúrgica fueron aceptados para realizarles cambio valvular aórtico a través de cirugía cardiaca. Se recolectaron todos los sujetos de manera consecutiva que cumplieron los criterios de inclusión del protocolo desde agosto 2022 hasta diciembre 2023.

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes de la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSIÓN	EXCLUSIÓN	ELIMINACIÓN
Pacientes mayores de 45 años.	Pacientes que no firmen el consentimiento informado.	Pacientes que deseen salir del estudio
Cualquier sexo.	Pacientes con mala ventana ecocardiográfica que no permita realizar las mediciones de strain global longitudinal.	Pacientes en quienes no se pueda completar el seguimiento o haya datos faltantes.
Con diagnóstico clínico y ecocardiográfico de Estenosis Aórtica Severa e hipertensión arterial sistémica.		Pacientes que requieran implantación de marcapasos definitivo posterior a la sustitución valvular.
Aceptados en sesión médico-quirúrgica para reemplazo valvular aórtico.		Pacientes que desarrollen fibrilación auricular permanente o bloqueo completo de rama izquierda después de la cirugía.
Pacientes que acepten firmar consentimiento informado.		Pacientes que en el ecocardiograma postquirúrgico se encuentre fuga paravalvular moderada-severa o mismatch aórtico moderado-severo.
Pacientes que no tengan otras valvulopatías mayores a ligeras en el estudio ecocardiográfico.		Pacientes que presenten complicaciones postquirúrgicas como: sangrado mayor al habitual que requieran reintervención quirúrgica, sepsis, neumonía, falla renal aguda, uso de terapia de reemplazo renal.
Pacientes sin antecedente de Infarto Agudo del Miocardio o cirugía cardiaca.		Pacientes que durante el procedimiento quirúrgico requieran más de 100 minutos de derivación cardiopulmonar.
Pacientes que no tengan lesiones coronarias en el cateterismo prequirúrgico.		
Pacientes con FEVI >50% antes de la cirugía		
Pacientes sin fibrilación auricular permanente, bloqueo completo de rama izquierda y sin marcapasos definitivo.		
Pacientes que sean operados por alguno de los dos grupos expertos en reemplazo valvular aórtico, existentes en el hospital cuya frecuencia de complicaciones es baja y cumplen con el número de procedimiento anuales requeridos para validar su expertis de acuerdo con la STS (Society of Thoracic Surgeons)		

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes de la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES

- * **Independiente:** cirugía de reemplazo valvular aórtico. Antes y después.
- * **Dependiente:** comportamiento del índice de trabajo miocárdico global en el seguimiento postquirúrgico a 1, 3 y 6 meses.
- * **Confusoras:** sexo, obesidad, tipo de implante valvular, tiempo de diagnóstico de la enfermedad, uso de fármacos antihipertensivos que modifican el remodelado ventricular (ARA II, IECA).

		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
VARIABLE INDEPENDIENTE	Cirugía de reemplazo valvular aórtico.	Procedimiento quirúrgico en el cual la válvula nativa del paciente es sustituida por una válvula mecánica o biológica.	Se obtendrá del expediente clínico la información del procedimiento quirúrgico en el cual la válvula nativa del paciente es sustituida por una válvula mecánica o biológica.	Cualitativa	Nominal	Antes/Después
VARIABLE DEPENDIENTE	Comportamiento del índice de trabajo miocárdico global en el seguimiento postquirúrgico a 1,3 y 6 meses.	Medida de función ventricular izquierda que deriva del área bajo la curva presión-strain.	Medida de función ventricular izquierda que deriva del área bajo la curva presión-strain obtenida por Ecocardiografía transtorácica medida al mes, tres meses y seis meses tras el reemplazo valvular aórtico por cirugía.	Cuantitativa, continua	Numérica 0-3000	mmHg%
VARIABLES DEMOGRÁFICAS	Edad	Es el tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un sujeto hasta el momento actual que este permanece con vida.	Periodo de tiempo en años que ha vivido el paciente desde su nacimiento hasta el momento del estudio. La información será recabada por interrogatorio directo.	Cuantitativa, discreta	Numérica	Años
	Sexo	Es la expresión fenotípica de la presencia de cromosoma XY o XX (hombre o mujer, respectivamente).	Se considera sexo hombre o mujer, la información será recabada de acuerdo con el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Hombre o mujer

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

	Hipertensión Arterial	Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial.	Antecedente del diagnóstico de la enfermedad. Esta información se tomará por interrogatorio directo corroborado por el expediente clínico.	Cualitativa, dicotómica.	Nominal	Si/No
	Diabetes Mellitus	Es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultante de la alteración de la secreción de insulina, la acción de la insulina, o ambas.	Presencia del antecedente, asentado en el expediente clínico y corroborado por interrogatorio directo al paciente en el momento del estudio.	Cualitativa, dicotómica.	Nominal	Si/No
	Tabaquismo	Consumo de cigarrillo en cualquier época de la vida de un cigarrillo/día al menos durante un año; o bien la exposición pasiva al humo de tabaco diariamente al menos un año.	Presencia del antecedente de haber consumido antes o actualmente en cantidad de uno al día por el menos un año, o bien el antecedente de exposición pasiva al humo producido por la combustión de cigarrillos al menos durante un año.	Cualitativa, dicotómica.	Nominal	Si/No
	Dislipidemia	Elevación de los niveles séricos de colesterol total arriba de 200 mg/dl, triglicéridos arriba de 160 mg/dl, LDL mayor de 130 mg/dl, HDL menor de 45 mg/dl en hombres y de 40 mg/dl en mujeres.	Presencia del antecedente de elevación de niveles séricos de colesterol, triglicéridos, LDL o disminución del HDL, documentada en el expediente clínico y corroborada por interrogatorio directo al paciente y/o presencia de perfil de lípidos alterado en su última hospitalización.	Cualitativa, dicotómica.	Nominal	Si/No
	Presión arterial	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias.	Registro de presión arterial tomada con el paciente en decúbito supino, antes de realizar el estudio ecocardiográfico, con baumanómetro digital en el brazo izquierdo.	Cuantitativa, continua	Numérica	mmHg
	Índice de Masa Corporal	Relación entre la masa corporal de una persona y su estatura.	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros	Cuantitativa continua	Numérica	Kg/m2
	Obesidad	Enfermedad inflamatoria sistémica crónica caracterizada por el exceso de grasa corporal.	Se clasifico mediante el valor de IMC en: Sobrepeso Obesidad grado I, grado II y grado III	Cualitativa, ordinal	Ordinal	Sobrepeso Obesidad grado I Obesidad grado II Obesidad grado III
	Tiempo de diagnóstico de la enfermedad	Tiempo desde el cual el paciente se conoce con estenosis aórtica.	Tiempo medido en meses desde el cual el paciente se conoce con estenosis aórtica, corroborado por la información de la historia clínica en el expediente.	Cuantitativa, discreta	Numérica	Meses

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

	Tiempo de Derivación Cardiopulmonar.	Tiempo en el cual el paciente se encuentra conectado a una bomba extracorpórea que mantiene la circulación y oxigenación sanguínea durante la cirugía cardiaca.	Tiempo en el cual el paciente se encuentra conectado a una bomba extracorpórea que mantiene la circulación y oxigenación sanguínea durante la cirugía cardiaca. Tomado de la nota postquirúrgica.	Cuantitativa continua	Numérica	Minutos
	Tipo de implante valvular.	Material del cual está hecha la válvula protésica.	Material del cual está hecha la válvula protésica: biológica (pericardio bovino) o mecánica. Tomado de la nota postquirúrgica.	Cualitativa, nominal	Nominal	Biológica Mecánica
	Tratamiento para Hipertensión Arterial Sistémica	Medicación farmacológica recetada por un médico que el paciente este tomando de manera rutinaria para el control de la presión arterial.	Medicación farmacológica recetada por un médico que el paciente este tomando de manera rutinaria para el control de la presión arterial en el momento del estudio de ecocardiograma.	Cualitativa	Nominal politémica	1. IECA 2. ARA II 3. Calcio antagonistas 4. Beta bloqueadores. 5. Diuréticos.
VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS	Diámetro Diastólico del Ventrículo Izquierdo (DDVI)	Medición de la distancia que existe entre el borde interno del septum y el borde interno de la pared posterior del VI, medida en tele diástole en una vista de eje largo paraesternal.	Medición de la distancia que existe entre el borde interno del septum y el borde interno de la pared posterior del VI, medida en tele diástole en una vista de eje largo paraesternal.	Cuantitativa continua	Numérica	mm
	Diámetro Sistólico del Ventrículo Izquierdo (DSVI)	Medición de la distancia que existe entre el borde interno del septum y el borde interno de la pared posterior del VI, medida en tele sístole en una vista de eje largo paraesternal.	Medición de la distancia que existe entre el borde interno del septum y el borde interno de la pared posterior del VI, medida en tele sístole en una vista de eje largo paraesternal.	Cuantitativa continua	Numérica	mm
	Grosor del septum interventricular (S)	Medición de la distancia que existe entre el borde externo del septum y el borde interno del septum del VI, medida en tele diástole en una vista de eje largo paraesternal.	Medición de la distancia que existe entre el borde externo del septum y el borde interno del septum del VI, medida en tele diástole en una vista de eje largo paraesternal.	Cuantitativa continua	Numérica	mm
	Grosor de la pared posterior (PP)	Medición de la distancia que existe entre el borde interno de la pared posterior y el borde externo de la pared posterior del VI, medida en tele diástole en una vista de eje largo paraesternal.	Medición de la distancia que existe entre el borde interno de la pared posterior y el borde externo de la pared posterior del VI, medida en tele diástole en una vista de eje largo paraesternal.	Cuantitativa continua	Numérica	mm
	Masa ventricular izquierda.	Cantidad de gramos de tejido por superficie corporal que tiene el ventrículo izquierdo.	Cantidad de gramos de tejido por superficie corporal que tiene el ventrículo izquierdo, obtenida por la formula: $0.8(1.04((DDVI+Sd+PPd)^2-DDVI^2)) + 0.6$	Cuantitativa continua	Numérica	G/m ²
	Grosor perietal relativo	Índice que relaciona el DDVI y al PP que sirve para definir si la hipertrofia es concéntrica o excéntrica.	Índice que relaciona el DDVI y la PP con la siguiente formula: $2(PPd)/DDVI$	Cuantitativa continua	Numérica	No tiene escala de medición

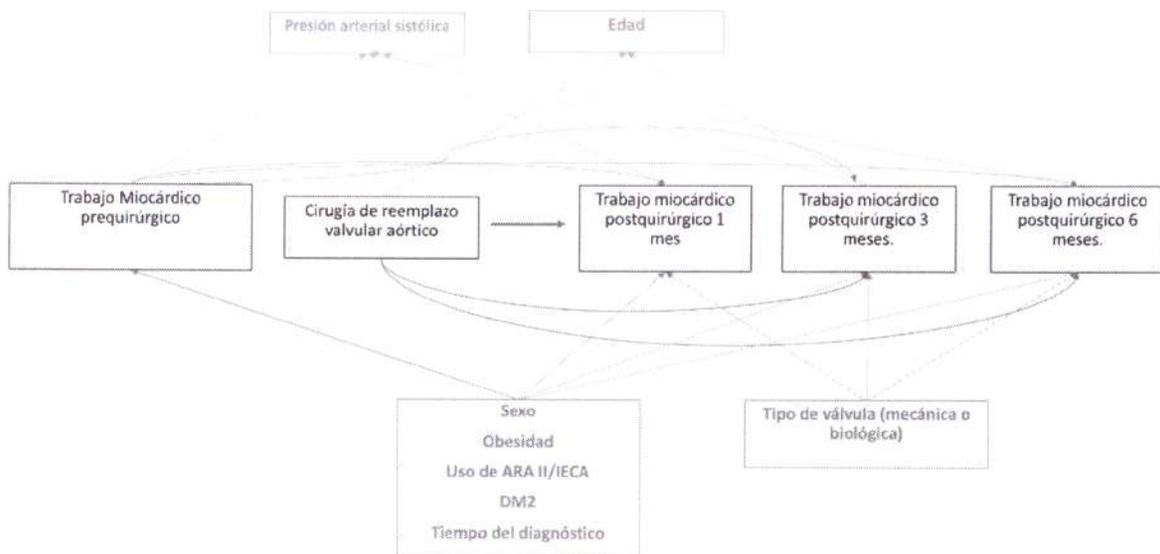
Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

	Fracción de eyección del Ventriculo Izquierdo	Porcentaje de sangre expulsada por el ventriculo izquierdo en cada latido.	$(\text{Volumen tele diastólico final}) - (\text{Volumen tele sistólico final}) / (\text{Volumen tele diastólico final}) * 100$	Cuantitativa continua	Numérica	%
	Strain Global Longitudinal	Promedio de porcentaje de acortamiento de la fibra miocárdica en sentido longitudinal en vistas de 4 cámaras, 3 cámaras y 2 cámaras.	Promedio de porcentaje de acortamiento de la fibra miocárdica en sentido longitudinal en vistas de 4 cámaras, 3 cámaras y 2 cámaras.	Cuantitativa continua	Numérica	%
	Gradiente máximo de la válvula aórtica	Presión máxima generada por el flujo sanguíneo que pasa a través de la válvula aórtica.	Presión máxima generada por el flujo sanguíneo que pasa a través de la válvula aórtica medida por Doppler continuo en un eje de 5 cámaras sobre el flujo transvalvular aórtico.	Continua, continua	Numérica	mmHg
	Gradiente medio de la válvula aórtica	Presión media generada por el flujo sanguíneo que pasa a través de la válvula aórtica.	Presión media generada por el flujo sanguíneo que pasa a través de la válvula aórtica medida por Doppler continuo en un eje de 5 cámaras sobre el flujo transvalvular aórtico.	Continua, continua	Numérica	mmHg
	Velocidad máxima de la válvula aórtica	Velocidad máxima generada por el flujo sanguíneo que pasa a través de la válvula aórtica.	Velocidad máxima generada por el flujo sanguíneo que pasa a través de la válvula aórtica, medida por Doppler continuo en un eje de 5 cámaras sobre el flujo transvalvular aórtico.	Continua, continua	Numérica	m/s
	Área valvular aórtica	Área efectiva de apertura de la válvula aórtica.	Área efectiva de apertura de la válvula aórtica, medida por ecuación de continuidad.	Continua, continua	Numérica	cm ²

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes de la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

DIAGRAMA ACICLICO DE CAUSALIDAD

Las flechas rojas demuestran la causalidad directa entre la exposición y el resultado, mientras que las variables confusoras se han demarcado en azul y las colisionadoras en verde.



CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Hasta el momento no existen estudios en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico que comparen el ITMG antes y durante algún tiempo de seguimiento postquirúrgico, por lo que el tamaño de muestra se calculó con diferencia de una media antes y después, del implante percutáneo valvular (TAVI) con base en el delta encontrado por Jain y cols ²⁴, con la siguiente fórmula:

$$n = \left[\frac{\sigma(z_{\alpha} + z_{\beta})}{\mu - \mu_0} \right]^2$$

- * Desviación estándar del índice de trabajo miocárdico global pre-TAVI: 704.6 mmHg%
- * Z alfa: 1.645 (con alfa 0.05 para una cola)
- * Z beta: 0.842 (con 1-beta de 80%)
- * Si tomamos la media de referencia pre-TAVI de 1,856.2 mmHg y la media de referencia post-TAVI de 1,534.8 mmHg, la diferencia de medias es de 321.4 mmHg

- Sustituyendo: $704.6 (1.645+0.84) / 321.4 = (6.14)^2 = 29.6 = 30$ pacientes.

Y ajustando a pérdidas del 15%, con la fórmula: $n (1/1-R)$:

- $(30) (1/1-15) = 30 \times 1.18 = 35.4 = 36$ pacientes

Se agregarán 10 pacientes por cada variable confusora dando un total de **86 pacientes**.

Tipo de muestreo: no probabilístico de casos consecutivos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

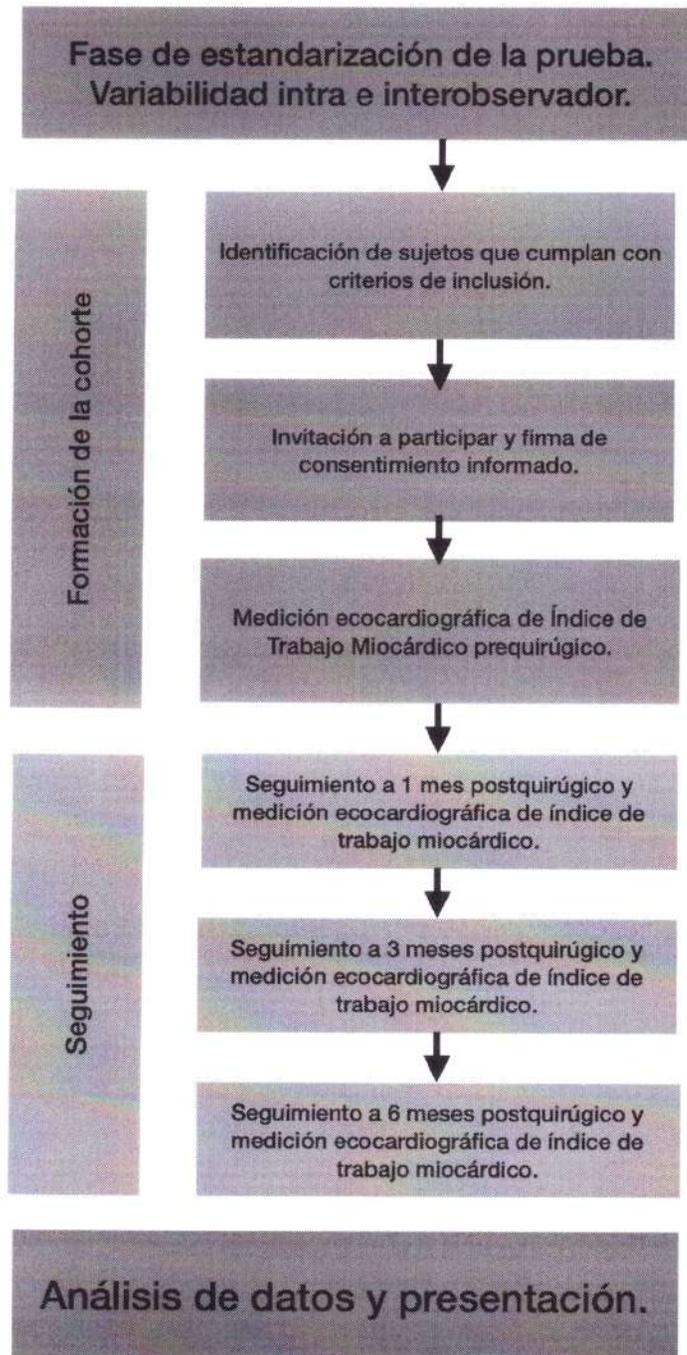
Se realizó un análisis de la base de datos para detectar valores perdidos, errores de captura y errores de codificación. La estadística descriptiva se realizó empleando frecuencias absolutas y porcentajes de las variables cualitativas, mientras que en las variables cuantitativas se verificó su distribución mediante la inspección visual de histogramas, búsqueda de outliers y pruebas estadísticas como Kolmogorov-Smirnov, de las variables con distribución normal se reportaron sus valores de medias con desviación estándar, mientras que en aquellas con distribución no paramétrica se reportaron medianas con rangos intercuartiles.

Se realizó una fase de validación de los operadores para evaluar la variabilidad inter e intraobservador que del Índice de trabajo miocárdico, utilizando coeficiente de correlación interclase para determinar la precisión de los observadores.

Para el análisis de la variación de los valores de ITMG antes y 3 mediciones posteriores a la cirugía cardíaca (1,3 y 6 meses), se utilizó test de ANOVA de medidas repetidas si se cumplieron con los supuestos de normalidad y esfericidad. Mientras que, si no se cumplieron estos supuestos se utilizó estadística no paramétrica de Friedman.

Para el análisis de variables confusoras se realizó un análisis multivariado de regresión lineal múltiple con base en la variable dependiente ITMG, que es una variable cuantitativa, a partir de la cual se crearan modelos que incluyan las variables confusoras, se dejaron en el último modelo las que contribuyan más a la varianza de la variable independiente.

DIAGRAMA DEL DESARROLLO DEL ESTUDIO



DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se recabó información del censo de cada piso de hospitalización para encontrar a los pacientes con diagnóstico de estenosis aórtica severa. Se seleccionó a aquellos pacientes que tuvieron el diagnóstico clínico confirmado por ecocardiograma transtorácico y que fueron presentados y aceptados en sesión medico quirúrgica para reemplazo valvular aórtico y cumplieron todos los criterios de inclusión.

Se les invitó a participar en el protocolo de estudio, explicándoles la naturaleza, beneficios, opciones y alcances de este. A los pacientes que aceptaron participar se les solicitó la firma de un consentimiento informado, el cual fue recabado por la alumna de maestría Dra. Diana Romero Zertuche, quien no formó parte del equipo de médicos tratantes ni de la decisión en la sesión médico-quirúrgica.

Antes de la cirugía cardiaca en el servicio de Gabinetes fueron realizados los ecocardiogramas transtorácicos, se tomó la presión arterial del paciente con apego a las normas internacionales para el registro correcto de la presión arterial, con la variación de que la presión se tomó mientras el paciente permanecía en decúbito supino.²⁹ El paciente permaneció acostado con ambos brazos reposados sobre la camilla por al menos 5 minutos, y posteriormente se tomó la presión arterial con ayuda de un baumanómetro digital semiautomático Welch Allyn. El manguito neumático del dispositivo tuvo una longitud de al menos el 80% de la circunferencia del brazo y al menos del 40% del ancho del brazo. Inicialmente se tomó la presión arterial en ambos brazos tomando como referencia el brazo con la presión arterial más alta, en donde se registraron 3 mediciones separadas por intervalos de 1-2 minutos. La presión arterial registrada fue el promedio de las dos últimas y a este valor se le sumo el gradiente medio transvalvular aórtico obtenido por Doppler continuo, esta medición se llamó presión sistólica ventricular no invasiva del ventrículo izquierdo y es la que se utilizó para hacer el análisis del índice de trabajo miocárdico.

Para realizar las mediciones ecocardiográficas se utilizó equipo E95 de General Electric, con transductor sectorial 5S.

En el ecocardiograma se realizaron imágenes siguiendo el siguiente protocolo de adquisición:

1. Eje largo paraesternal: con profundidad de 15 cm, ajustando armónicos, compresión y enfoque se tomaron en imágenes bidimensionales las mediciones del diámetro telediastólico ventricular izquierdo, el diámetro telesistólico ventricular izquierdo, los diámetros del septum y la pared posterior en la telediástole. Con estos parámetros se calculó de manera automatizada la masa ventricular izquierda indexada y el grosor parietal relativo.
2. Se tomaron las mediciones de los gradientes aórticos máximos y medios, así como la velocidad máxima por Doppler continuo guiado por Doppler color en la vista ecocardiografía en donde se

obtuvieran los máximos valores posibles. Generalmente en el 5 cámara, pero esto vario de acuerdo con la anatomía del paciente.

3. Se tomaron imágenes bidimensionales de 4 cámaras apical, 3 cámaras apical y 2 cámaras apical, con una profundidad alrededor de 15 cm que permitieron enmarcar al ventrículo izquierdo, observar el anillo mitral y solo un centímetro de la aurícula izquierda. Estas imágenes fueron tomadas con un frame rate que fue al menos el 85% de la frecuencia cardiaca del paciente en el momento del estudio y/o entre 40 y 90 frame rates. Estos frame rates se alcanzaron disminuyendo el ancho del sector de análisis o aumentando la cadencia de cuadros por segundo. De cada vista se obtuvieron 3 latidos. La apertura y cierre valvular aórtico se obtuvieron marcando en el Doppler pulsado del tracto de salida del ventrículo izquierdo los puntos de referencia de cada momento. La apertura y cierre valvular mitral se obtuvieron marcando con Doppler pulsado en un eje de 4 cámaras apical a nivel del tip de las valvas de la válvula mitral, marcando la apertura en el inicio del flujo Doppler de la onda E y el cierre en el final de flujo Doppler de la onda A. Una vez obtenidas las imágenes se procesó la deformación miocárdica longitudinal a través del software Automated Function Imaging (AFI) cargado en el equipo. Cada vista fue etiquetada y se ajustó el ROI para que la malla de lectura involucrara todo el miocardio, 1 mm por arriba del anillo mitral y cuidando de no involucrar el pericardio. Con esto se obtuvieron los valores de strain global longitudinal. Posteriormente se introdujo la presión sistólica ventricular corregida no invasiva del ventrículo izquierdo para el análisis de los bucles de presión-strain, el ITMG y sus derivados.
4. El procedimiento descrito arriba se repitió al mes, 3 y 6 meses tras la cirugía. Para ello se dieron desde su egreso hospitalario citas al servicio de Gabinetes para la realización de los ecocardiogramas de seguimiento y se confirmaron dichas citas a través de llamadas telefónica una semana previa al día de la cita.

CONTROL DE SESGOS.

Con el fin de disminuir los errores de medición y estandarizar las mediciones, todos los ecocardiogramas se realizaron por un operador experto 1 (Dra. Diana Romero Zertuche) y se guardaron imágenes de cada paciente. Se escogió al azar 10 pacientes, cuyas imágenes fueron reanalizadas por otros dos operadores expertos e independientes (Dra. Gabriela Rodríguez Guzmán y Dra. Elizabeth González Alvarado) quienes estuvieron cegadas a los resultados iniciales, para poder llevar a cabo la variabilidad intra e interobservador como se describe a continuación.

1. Variabilidad intraobservador:

- a) El experto 1 analizó los estudios dos veces con diferencia entre el primer y segundo análisis de dos semanas, sin tener acceso a los resultados del primer análisis.

2. Variabilidad Interobservador:

- a) Todos los estudios de ecocardiogramas se guardaron en formato archive en DVD para poder volver a ser analizados por un segundo y un tercer ecocardiografista experto. Estos ecocardiografistas no conocían los resultados previos.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

a) Recursos materiales:

- * Expedientes clínicos.
- * Censos de pacientes del servicio de Hospitalización.
- * Ecocardiógrafo E95 con traductor 5S y software AFI.

b) Recursos Humanos:

- * Alumna de maestría: Dra. Diana Romero Zertuche (ecocardiografista 1)
- * Expertos ecocardiografistas: Dra. Gabriela Rodríguez Guzmán (ecocardiografista 2). Dra. Elizabeth González Alvarado (ecocardiografista 3).
- * Tutor principal: Dra. María Alejandra Madrid Miller.

- b) Recursos Financieros: El estudio se llevó a cabo al interior de las instalaciones del Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI, con el equipamiento disponible del hospital. Este estudio no recibió ningún financiamiento de la industria o alguna otra institución.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo fue sometido y aceptado por parte del Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI el 27 de junio del 2022 (Anexo 3), a partir del esta fecha se inició la conformación de la cohorte. El presente estudio y los procedimientos propuestos se apegaron al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como con la declaración de Helsinki y sus enmiendas de acuerdo con los siguientes apartados:

a) Riesgo de la investigación. De acuerdo con la Ley General de Salud, es un estudio de riesgo *mínimo* (procedimientos en exámenes físicos o diagnósticos que para este caso son los ecocardiogramas antes y en el seguimiento postquirúrgico) por lo que para ello se solicitó la firma de consentimiento informado.

b) Posibles beneficios: El sujeto de estudio no recibió ningún beneficio directo de su participación, sin embargo, los resultados del proyecto aportan al conocimiento de la enfermedad al identificar el comportamiento temporal del índice de trabajo miocárdico y en el futuro poder identificar parámetros más tempranos que nos ayude a determinar los tiempos quirúrgicos ideales en este tipo de pacientes. Aquellos sujetos en quienes se detectaron complicaciones durante el seguimiento fueron derivados a urgencias o la consulta externa con su médica tratante.

c) Posibles riesgos: Es un estudio de riesgo mínimo puesto que la única intervención de los investigadores diferente a la de la práctica habitual fue la realización de ecocardiogramas seriados tras la cirugía de reemplazo valvular aórtico, lo que le pudo generar a el paciente dolor leve a la presión con el transductor, intermitente y el dolor generado duró menos de dos minutos por sitio de presión, además el sujeto pudo sentir frío en sitio de colocación de gel, esta molestia dura menos de un minuto, al cambiar de posición el transductor y volver a poner gel la molestia se repitió. También se consideraron las molestias relacionadas con el uso de del tiempo que el sujeto invirtió para acudir a las citas de seguimiento, dejando quizá de lado alguna otra actividad.

d) Balance riesgo-beneficio: No existió un beneficio directo para el participante, el resultado de este estudio podría en un futuro proporcionarnos información necesaria para una decisión terapéutica que podría mejorar el pronóstico en el futuro de enfermos con esta patología, y para el Instituto al permitir más adelante la identificación de sujetos que potencialmente pueden beneficiarse de la medición de indicé de trabajo miocárdico para las decisiones de reemplazo valvular aórtico.

e) Confidencialidad. Los investigadores resguardaron todos los datos obtenidos de los sujetos de investigación (datos demográficos, variables antropométricas, resultados ecocardiográficos) y los mantuvieron anónimos; para ello las hojas de recolección de datos fueron identificadas con un folio numérico consecutivo que correspondía con los datos que pudieran identificar al sujeto de estudio y solo el tutor y el alumno de maestría tuvieron acceso a los mismos. Se solicitó además un seguimiento telefónico para confirmar las citas y para llamar a los sujetos que no cumplieron con alguna visita con la finalidad de disminuir las potenciales pérdidas.

f) Consentimiento informado. El alumno de maestría fue el encargado de entrevistarse con el sujeto de investigación para solicitar el consentimiento informado. Una vez resueltas las dudas el paciente procedió a la firma en presencia de dos testigos; todos los pacientes firmaron el consentimiento. El consentimiento informado fue impreso y firmado por duplicado con una copia para el participante y una para el expediente.

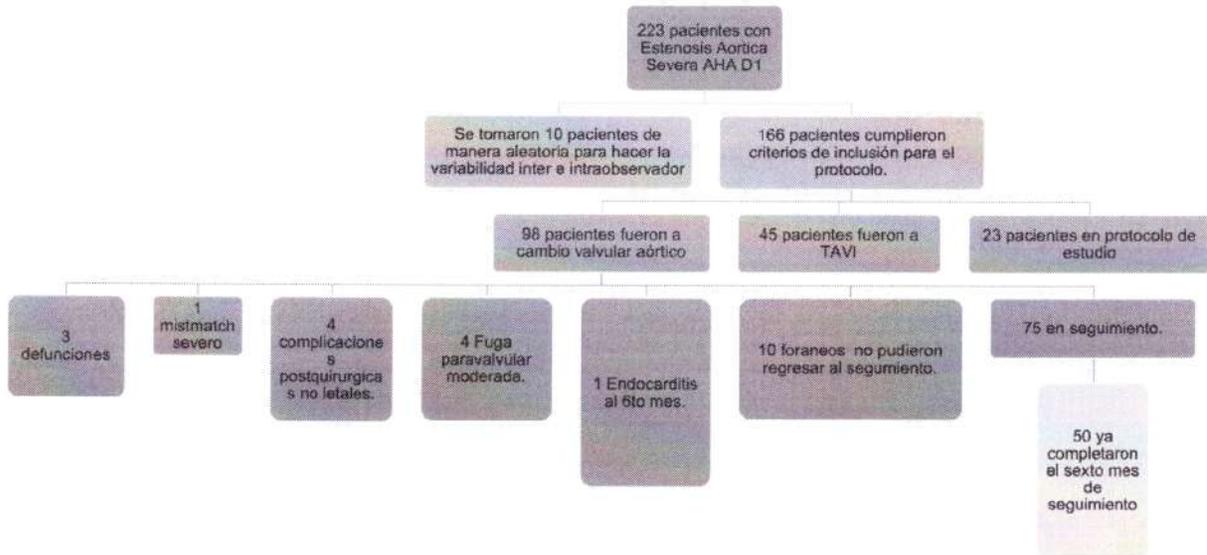
g) Selección de participantes: Toda vez que los sujetos participantes son derechohabientes del IMSS todos los sujetos con el padecimiento tuvieron la misma posibilidad de participar.

h) Conflictos de interés: No hay conflictos de interés por parte de ninguno de los miembros del equipo de investigación en este proyecto.

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

RESULTADOS

El siguiente esquema representa la conformación de la cohorte hasta diciembre 2023.



Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

Se tomaron 10 pacientes de manera aleatoria para realizar la variabilidad inter e intra observador, como parte del control de sesgos en este estudio.

Se utilizó el coeficiente de correlación interclase, para determinar la fiabilidad en las mediciones del ITMG en dos mediciones repetidas de un mismo observador. El coeficiente de correlación fue alto CCI = 0.97, IC95% 0.893, 0.993, $p < 0.001$) indicando un fuerte grado de fiabilidad. Se utilizó también el coeficiente de correlación interclase, para determinar la fiabilidad en las mediciones del ITMG entre tres diferentes ecocardiografistas. El coeficiente de correlación fue alto CCI = 0.957, IC95% 0.874, 0.988, $p < 0.001$) indicando un fuerte grado de fiabilidad.

Se decidió valorar también la fiabilidad entre la medición del strain global longitudinal, al ser el parámetro de referencia para la creación de las curvas de presión-strain que arrojan el valor del ITMG. El coeficiente de correlación fue alto CCI = 0.952, IC95% 0.860, 0.987, $p < 0.001$)

Tabla 1. Variabilidad inter e intraobservador.

	Correlación interclase	Intervalo de confianza 95%		p
		Límite inferior	Límite superior	
ITMG Intraobservador	0.973	0.893	0.993	<0.001
ITMG Interobservador	0.957	0.874	0.988	<0.001
Strain Global Longitudinal Interobservador	0.952	0.860	0.987	<0.001

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

Se analizaron los resultados de 50 pacientes que completaron el seguimiento ecocardiográfico a 6 meses, la edad promedio de estos pacientes fue de 63.8 +/- 8 años, el 58% fueron hombres. En la tabla 2 se describen las características basales de la población.

Tabla 2. Características basales.	
VARIABLE	n (%)
Diabetes mellitus tipo 2	15 (30)
Dislipidemia	21 (42)
Tabaquismo	15 (30)
Clasificación de peso de acuerdo con el IMC	
Normal	12 (24)
Sobrepeso	17 (34)
Obesidad I	15 (30)
Obesidad II	5 (10)
Obesidad III	1 (2)
Clase funcional:	
NYHA I	14 (28)
NYHA II	22 (44)
NYHA III	12 (24)
NYHA IV	2 (4)
Síntomas:	
Disnea	30 (60)
Angina	20 (40)
Síncope	16 (32)
Lipotimia	7 (14)
Palpitaciones	7 (14)
Tipo de válvula:	
Biológica	14 (28)
Mecánica	36 (72)
Tratamiento:	
Beta-bloqueadores	21 (42)
IECA	4 (8)
Calcio antagonistas	11 (22)
ARA II	2 (4)
Diuréticos	7 (14)

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

La presión arterial sistólica se corrigió sumando el gradiente medio de la válvula aórtica obtenido por ecocardiografía transtorácica para representar la presión sistólica intraventricular ²⁴. En las mediciones basales (pre-quirúrgicas), la presión arterial sistólica media fue de 119.8 +/- 17.6 mmHg, la presión sistólica corregida fue de 180.5 +/- 22.6 mmHg y la presión diastólica promedio fue de 70.1 +/- 9.1 mmHg.

Como se mencionó en los procedimientos de este estudio, la presión sistólica de los pacientes en los momentos postquirúrgicos se corrigió también por el gradiente medio que generó la exploración ecocardiográfica de la prótesis aórtica, ya que el perfil hemodinámico de un paciente portador de una prótesis aórtica nunca es igual que el de un paciente con una válvula nativa sana. Se condujo una prueba de ANOVA de medidas repetidas para analizar las diferencias existentes entre los valores de presión arterial sistólica corregida en los tres momentos del postquirúrgico. Los 50 pacientes incluidos en la base de datos tuvieron información en todos los tiempos analizados. Se corroboró la esfericidad de los datos a través de la prueba de Mauchly's con un valor p de 0.545, por lo que asumiendo esfericidad se encontró un valor F de 1.085, con valor p de 0.342 que nos revela que no existen diferencias entre los valores de presión arterial sistólica corregida en los diferentes tiempos. La comparación por parejas entre los diferentes tiempos no mostró diferencias. Tabla 3.

TABLA 3. Presión arterial sistólica corregida en el seguimiento postquirúrgico a 1,3 y 6 meses				
	1 MES	3 MESES	6 MESES	p
Presión arterial sistólica corregida (mmHg)	135.4+/- 15.6	138 +/- 17.1	134.8 +/-13.8	0.342

En la siguiente tabla (Tabla 4) se resumen las características ecocardiográficas en los diferentes periodos de tiempo del estudio (basal, 1 mes, 3 meses y 6 meses). Para determinar si existían diferencias entre estas mediciones se realizó prueba de ANOVA de medidas repetidas en aquellas variables que cumplieron con el supuesto de normalidad en los residuos, esfericidad y homogeneidad, mientras que para las variables que tuvieron una distribución no paramétrica o no cumplieron los supuestos se utilizó prueba de Friedman.

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes de la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

TABLA 4. Características ecocardiográficas prequirúrgicas y en el seguimiento a 1, 3 y 6 meses					
VARIABLE ECOCARDIOGRAFICA	BASAL	1 MES	3 MESES	6 MESES	P
Diámetro diastólico (mm)	44.3+/-4.7 †	42+/-5.3 *	43.2 +/-5.4	42.8+/-5	0.009
Diámetro sistólico (mm)	29 (23-35) †‡	29 (23-35)	28 (21-35) *	27(19-35) *	0.043
Septum (mm)	12.9+/-2.4 † ‡‡	11.2+/-1.9 *‡	10.5 +/-1.9 *†	10.3+/-2.1 *†‡	<0.001
Pared posterior (mm)	12.4+/-1.8 † ‡‡	11.2+/-1.8 *‡ ‡	10.4+/-1.5 *†	10.1+/-1.8 *†‡	<0.001
GPR	0.55+/-0.15 †‡	0.53+/-0.16 ‡	0.49+/-0.13 *	0.47+/-0.14 *†	<0.001
Masa ventricular (g/m ²)	118.6+/-3.8 †‡	94.2+/-3.1 *‡	89.6+/-2.8 *	84.9+/-2.9 *†	<0.001
Gradiente máximo (mmHg)	84 (52-116) †‡	17.1 (5-29) *	16 (9-23) *	18.5 (7.2-29.5) *	<0.001
Gradiente medio (mmHg)	56 (27-85) †‡	10 (4-16) *	9 (4-14) *	10(4-16) *	<0.001
Velocidad máxima (cm/s)	4.5 (3.7-5.3) †‡	2.0 (1.37-2.63) *	2 (1.5-2.5) *	2.05 (1.33-2.77) *	<0.001
Área valvular (cm ²)	0.57 +/-0.17 †‡	1.7 +/-0.4 *	1.6+/-0.3 *	1.7 +/-0.4 *	<0.001
FEVI %	58.5+/-5.5 ‡	58.8 +/-4.3 ‡ ^d	61.7 +/-5.1 *†	61.8+/- 3.9 *†	0.003*
SGL (%)	-15.0+/-3.3 ‡	-15.9+/-2.5 ‡	-17.8+/-2.8 *†	-17.0+/-5.8	<0.001
Dispersión mecánica	70.3+/-21.3 ‡	62.7+/-20.5	59.1+/-26.4 *	58.6+/-20.7 *	0.025
Índice de trabajo miocárdico.	2227.4+/-603.3 †	1773.7+/-376.1 *‡	2104+/-452.6 †	2043.6+/-299.3 †	<0.001
Trabajo constructivo	2456+/-588.4 †‡	1973+/-375.5 *‡	2296.3+/-464.9 †	2210.9+/-316.7 *†	<0.001
Trabajo desperdiciado	174 (58-290) †‡	126(33-240) *	107 (33-181) *	99 (33-165) *	<0.001
Eficiencia miocárdica	91 (85-97) ‡	92 (85-99) ‡	94 (90-99) *†	95 (90-100) *	0.001

Tabla 4. Para la comparación entre todas las mediciones se realizó prueba de ANOVA de medidas repetidas, con un ajuste por Bonferroni para la comparación entre parejas. * Existe diferencia significativa comparado con el basal. † Existe diferencia significativa comparado con la medición al mes de seguimiento. ‡ Existe diferencia significativa comparado con la medición al tercer mes de seguimiento. ‡ Existe diferencia significativa comparado con la medición al sexto mes de seguimiento. GPR; grosor parietal relativo, FEVI; fracción de eyección del ventrículo izquierdo, SGL; strain global longitudinal.

En las mediciones de septum, pared posterior, grosor parietal relativo y masa ventricular izquierda, que representan la manera actual de valorar el remodelado ventricular izquierdo, se encontraron valores de $p < 0.001$ para cada medición, se evidenció que desde el primer mes empieza el remodelado inverso, cuando analizamos solo el grosor parietal relativo la diferencia se encontró entre el valor prequirúrgico y el sexto mes, no entre el valor prequirúrgico y el primer o tercer mes. Se clasificó la geometría ventricular izquierda de acuerdo con el GPR y la masa ventricular izquierda¹⁰ y se encontró que en el periodo prequirúrgico había 2(4%) pacientes con geometría normal, 15(30%) con remodelado concéntrico, 13(26%) pacientes con hipertrofia concéntrica ligera, 7(14%) con hipertrofia concéntrica moderada y 13 (26%) pacientes con hipertrofia concéntrica severa ($n=13$). Mientras que, a los 6 meses de seguimiento, se tuvieron 14 (28%) pacientes con geometría normal, 27 (54%) con remodelado concéntrico, 2(4%) con hipertrofia concéntrica moderada, 1(2%) paciente con hipertrofia concéntrica severa ($n=1$)—y 1 paciente (2%) con hipertrofia excéntrica.

De los valores de función ventricular izquierda, la FEVI tuvo valores de p que sugieren diferencias entre la medición prequirúrgica y aquella valorada al sexto mes (58.5 ± 5.5 vs 61.8 ± 3.9), se evidenció un aumento entre ambos valores con un delta de 3.3%, mientras que al analizar los valores de strain global longitudinal se determinó un incremento desde el primer mes de seguimiento, se evidenció valores de $p < 0.001$ entre la medición prequirúrgica y el tercer mes (-15 ± 3.3 vs $-17.8 \pm 2.8\%$) y entre la medición del primer mes postquirúrgico y el tercer mes (-15.9 ± 2.5 vs $-17.8 \pm 2.8\%$), no existieron diferencias entre los valores encontrados entre el tercer mes y el sexto mes (-17.8 ± 2.8 vs $-17 \pm 5.8\%$, $p = 1.0$). El delta entre el valor prequirúrgico y el tercer mes del SGL fue de 2.8% y con el sexto mes fue de 2%.

De nuestra variable de interés para este estudio podemos decir que el comportamiento del ITMG tuvo un valor promedio basal de $2,227.4 \pm 603.3$ mmHg%, disminuyó disminuyendo al primer mes a $1,773.7 \pm 376.1$ mmHg% ($p < 0.001$) con un delta de 453.7 mmHg%, sin embargo, tras este descenso inicial, el ITMG incrementa nuevamente a valores discretamente menores que en el prequirúrgico y se mantuvo similar en la medición del sexto mes postquirúrgico. El valor de p no fue significativo en la comparación entre los valores prequirúrgicos y las mediciones al tercer y sexto mes postquirúrgico.

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

En las figuras 1 y 2 se puede observar el comportamiento de la masa ventricular izquierda indexada en el tiempo y el índice de trabajo miocárdico.

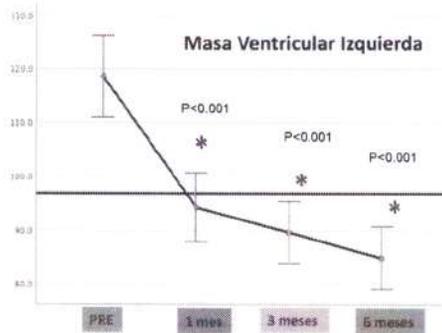


Figura 1. Comportamiento de la masa ventricular izquierda prequirúrgica y en el seguimiento a 6 meses. Se utilizó ANOVA de medidas repetidas y ajuste de Bonferoni para comparación por parejas. El valor de p muestra la diferencia entre cada medición del seguimiento contra el basal.

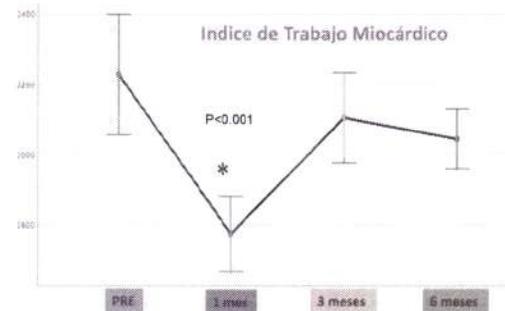


Figura 2. Comportamiento del ITMG prequirúrgica y en el seguimiento a 6 meses. Se utilizó ANOVA de medidas repetidas y ajuste de Bonferoni para comparación por parejas. El valor de p muestra la diferencia entre el valor del primer mes contra todas las demás mediciones.

El software utilizado para hacer las curvas de presión-strain además del ITMG, permite calcular el trabajo constructivo, desperdiciado y la eficiencia miocárdica. Respecto al primero el valor prequirúrgico fue de 2,456+/-588.4 mmHg%, y al mes de seguimiento fue de 1,973+/-375.5 mmHg%, $p < 0.001$ con un delta de 483 mmHg%, al tercer mes el valor fue del 2,296.3+/-464.9 y en el sexto mes 2,210.9+/-316.7, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones del tercer y sexto mes contra las basales. El trabajo desperdiciado y la eficiencia miocárdica no tuvieron un comportamiento normal por lo que se reportaron los valores de medianas y rangos intercuartílicos y se usó prueba de Friedman para valorar las diferencias en el seguimiento. El trabajo desperdiciado disminuyó en el seguimiento, el valor prequirúrgico fue de 174 (58-290) vs 99 (33-165) a los 6 meses, $p < 0.001$ con un delta de 75 mmHg%. La eficiencia miocárdica también incrementó en cada medición postquirúrgica, encontrando diferencias entre el valor prequirúrgico y los valores medidos al tercer y sexto mes, $p < 0.001$ y un delta entre el basal y el sexto mes de 4%.

Para el análisis de las variables potencialmente confusoras se ejecutó un análisis de regresión lineal múltiple para predecir el valor del ITMG al primer mes del seguimiento, tomando como variables independientes al sexo, tiempo de la enfermedad, uso de medicamentos que favorecen el remodelado ventricular izquierdo, obesidad, tipo de válvula y si el paciente tuvo rehabilitación

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes de la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

supervisada. Hubo linealidad evaluada mediante gráficos de regresión parcial y gráfico de residuos estudentizados contra los valores predichos. Hubo independencia de residuos, evaluada por un estadístico de Durbin-Watson de 2.3. Hubo homocedasticidad, evaluada mediante inspección visual de una gráfica de residuos estudentizados versus valores predichos no estandarizados. No hubo evidencia de multicolinealidad, evaluada por valores de tolerancia superiores a 0.1 y VIF <10. No existieron valores atípicos o puntos influyentes. Se cumplió el supuesto de normalidad, según lo evaluado mediante un gráfico P-P e histograma con curva de normalidad. El modelo de regresión múltiple no logró predecir los valores de índice de trabajo miocárdico al primer mes $F(6,43) = 1.23$, $p = 0.305$, $\text{adj. } R^2 = .12$.

Se realizó un segundo modelo de regresión lineal múltiple para predecir el valor del ITMG al sexto mes del seguimiento, introduciendo al modelo las mismas variables confusoras que en el primer modelo. Se verificó que el modelo cumpliera con todos los supuestos requeridos. El modelo no logró predecir los valores de índice de trabajo miocárdico al sexto mes del seguimiento $F(6,43) = 1.29$, $p = 0.280$, $\text{adj. } R^2 = .035$.

Se analizó el porcentaje de uso de fármacos en cada momento del seguimiento, se encontró que en el momento basal solo 21(42%) pacientes usaban betabloqueadores, mientras que para el primer y tercer mes 45 (90%) pacientes lo usaban y al sexto mes lo usaban 39 (68%). Para los calcio antagonistas, el uso basal estuvo presente en 4(8%) pacientes, para el primer y tercer mes lo usaban 3(6%) y al sexto mes lo usaban 6 (12%) pacientes. Respecto a los IECA en el momento prequirúrgico 11 (22%) pacientes recibían estos fármacos, al primer mes 5 (10 %) pacientes, al tercer mes 6 pacientes (12%) y al final del seguimiento 12 (24%) pacientes. Los pacientes que refirieron ingesta de ARA II en el prequirúrgico fueron 22 (44%), al primer mes 14 (28%), al tercer mes 17 (34%) y al sexto 30 (40%), y finalmente el uso de diuréticos antes de la cirugía estuvo presente en 7(14%) pacientes, mientras que en el primer mes 8 (16%) pacientes estaban tomando diuréticos, al tercer mes 11 (22%) y en el sexto mes 7 (14%). Se realizó un análisis de Regresión lineal múltiple donde como variables independientes se colocó cada grupo de medicamentos en cada momento del seguimiento, para determinar si estas modificaciones en los fármacos influían el valor del ITMG, el resultado de este análisis demostró que no hay influencia por el grupo de fármacos sobre el valor del ITMG, con un valor de $p=0.45$ cuando analizamos el primer mes y $p=0.49$ cuando analizamos el sexto mes.

En el análisis de la clase funcional al sexto mes del procedimiento por interrogatorio dirigido 42 pacientes manifestaron encontrarse en clase funcional 1 (84% vs 28% prequirúrgico), 7 pacientes en clase funcional 2 (14% vs 44% en el prequirúrgico) y un solo paciente refirió estar en clase funcional 3 (2% vs 12% en el prequirúrgico), ningún paciente se refirió en clase funcional 4.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la búsqueda de información realizada para este trabajo, nuestro estudio es el primero en describir el comportamiento del ITMG en pacientes con EAo severa sintomáticos sometidos a cirugía de recambio valvular aórtico.

En la actualidad no existen valores de referencia internacionales descritos en alguna guía de práctica clínica para los diferentes índices de trabajo miocárdico, el estudio más citado de estos valores en pacientes sanos es el NORRE²². A diferencia de sus resultados el ITMG, el trabajo constructivo y el trabajo desperdiciado que se obtuvieron en la población que analizamos tuvieron valores mayores (ITMG: 2,227.4 +/- 603.3 mmHg% vs 1,896 +/- 308 mmHg%; trabajo constructivo 2,456 +/- 588.4 mmHg%, vs 2,232 +/- 331 mmHg%; trabajo desperdiciado 175 (58-290) mmHg% vs 78.5 (53-122.2) mmHg%), mientras que la eficiencia miocárdica fue menor (91 (85-97%) vs 96 (94-97%)).

Comparando nuestra población con la de Jain y cols²⁴ en cuyo artículo basamos la hipótesis de nuestro trabajo, los valores pre-procedimiento del ITMG reportados en su población fueron de 1,856.2 ± 704.6 mmHg% vs 2,227.4 +/- 603.3, la media del trabajo constructivo fue para ellos de 2,102.1 ± 797.4 vs 2,456 +/- 588.4, en cuanto al trabajo desperdiciado reportan una media de 192.5 ± 168.5 mmHg% vs una mediana de 174 (58-290) mmHg% y una media de eficiencia miocárdica de 88.7 ± 11.9 % vs una mediana de 91 (85-97%) en nuestro estudio. Las diferencias en los valores de los componentes del ITMG en el momento pre-procedimiento entre la población estudiada por Jain y cols, y los resultados obtenidos en este trabajo puede deberse a la selección de la muestra, su población fue más añosa con una media de edad de 81 +/- 7.6 años vs 63.8 +/- 8 años respectivamente, aunque en el artículo no se hace referencia a otras comorbilidades, los pacientes estudiados por estos autores, fueron pacientes aceptados para reemplazo valvular transcatóter. Así mismo, el comportamiento que estos autores reportaron tras el procedimiento fue un ITMG de 1,534.8 ± 385.0 mmHg%, mientras que en la población estudiada fue de 1,773.7 +/- 376.1 mmHg% después de implante valvular aórtico quirúrgico, en ambas poblaciones el efecto inicial de la liberación de la poscarga disminuye el ITMG. Cabe mencionar que en el estudio de Jain y cols midieron estos parámetros inmediatamente después de la colocación de la válvula transcatóter, mientras que nuestra primera medición fue hasta un mes después del procedimiento, por lo que podemos asumir que esta disminución inicial es independiente del tipo de procedimiento y se mantiene al menos en el primer mes tras el cambio valvular aórtico.

Respecto a los parámetros involucrados en el cálculo del ITMG, que son el SGL y la presión arterial sistólica, de esta última no tuvimos evidencia de diferencias entre lo valores en el seguimiento a uno, tres y seis meses ($p=0.342$), además el cambio en la prescripción de medicamentos durante el seguimiento no influyo en los valores del ITMG, ni al primer mes ($p=0.49$), ni al sexto mes ($p=0.45$). Por su parte los valores de SGL mostraron un incremento significativo ($p<0.001$), desde el primer mes tras el cambio valvular aórtico y esta mejoría persistió durante el seguimiento a 6 meses, alcanzado un delta de 2%, que se considera clínicamente significativo para determinar reserva contráctil del VI, en otros escenarios clínicos^{31,32}. Esta mejoría fue observada también por Jain y cols, a pesar de no evidenciar cambios significativos en el remodelado ventricular, con lo que podemos corroborar que los valores del SGL no solo son dependientes de los cambios morfológicos en la miofibrilla, sino de los cambios en las cargas a las que está sometido el VI¹⁸.

Es de recalcar que, a pesar de la mejoría en el SGL y el remodelado reverso demostrado en nuestro estudio, el ITMG disminuye en el primer mes de seguimiento. Debemos recordar en este punto, que en los pacientes sometidos a poscargas incrementadas, los valores supranormales del ITMG se interpretan como un mayor uso de energía por parte del VI para mantener el gasto cardiaco, estos valores no solo incrementan a razón que el trabajo constructivo aumenta, de hecho estos valores están asociados directamente a un aumento en el trabajo desperdiciado, lo que genera una disminución en los valores de la eficiencia miocárdica. Nosotros y otros autores³³ hemos mostrado como los pacientes con EAo severa tienen valores incrementados del trabajo desperdiciado, lo cual quiere decir que en estos pacientes hay un porcentaje importante de fibras que durante la sístole presentan elongación en vez de acortamiento y durante la relajación isovolumétrica presentan acortamiento en vez de elongación.

El cambio valvular aórtico genera liberación abrupta de la poscarga, por lo que el VI requiere menor energía para vencer las resistencias periféricas, esto se observa en términos de una caída del ITMG y el trabajo constructivo pero también una disminución del trabajo desperdiciado y mejoría de la eficiencia miocárdica. En el análisis de nuestros resultados mostramos además los cambios al tercer y sexto mes de seguimiento, se evidenció-que conforme pasa el tiempo el trabajo constructivo (energía producida por las miofibrillas que durante la sístole se acortan y durante la relajación isovolumétrica se alargan) aumenta, mientras que el trabajo desperdiciado continúa disminuyendo, lo que se refleja en un mayor ITMG y una mejor eficiencia miocárdica. Analizamos otras variables que pudieran influir en los valores del ITMG en el seguimiento, sin encontrar que alguna de ellas estuviese influyendo de manera significativa el comportamiento de este. No hubo diferencias entre las medias de las presiones arteriales en los diferentes tiempos del estudio, el uso de fármacos, sexo, tiempo de diagnóstico de la enfermedad, obesidad, tipo de válvula y si el

paciente tuvo rehabilitación supervisada no mostraron asociación para predecir el valor del índice de trabajo miocárdico en los diferentes tiempos de seguimiento.

El artículo disponible más parecido a nuestro estudio en cuanto al seguimiento es el de De Rosa y cols²⁸, quienes estudiaron a 73 pacientes que fueron sometidos a reemplazo valvular transcatóter. Reportaron una media de SGL antes del procedimiento de $-16.8\% \pm 5\%$ y de $-18.8 \pm 4\%$ tras el procedimiento, $p = 0.06$, esta diferencia no significativa inicial se mantiene así en el seguimiento a un año, lo que quiere decir que sus pacientes no experimentaron mejoría del SGL durante el seguimiento. Con respecto a los diferentes componentes del trabajo miocárdico ellos refieren que el ITMG y el trabajo constructivo disminuyen significativamente tras la colocación de la prótesis aórtica percutánea y esta diferencia se mantiene así en el seguimiento a un año, mientras que el trabajo desperdiciado y la eficiencia miocárdica no cambian respecto a los valores pre-procedimiento en ningún momento del seguimiento.

Las diferencias sustanciales con De Rosa y colaboradores pueden deberse al igual que lo antes mencionado con Jain y cols, a las diferencias entre las muestras seleccionadas. En el estudio de De Rosa y cols, se incluyeron pacientes con EAo de bajo flujo y bajo gradiente, también eran pacientes con edades mayores a las de nuestro estudio y 19.2% de su población tenían antecedente de intervencionismo percutáneo; una hipótesis de porque nuestra población se comportó de manera diferente en el seguimiento pudiese apuntar a la presencia de fibrosis miocárdica en la población de De Rosa que influyó en que los valores de SGL no mejoraron y por lo tanto los valores del ITMG y el trabajo constructivo descendieron de manera continua durante el seguimiento, revelando probablemente daño miocárdico irreversible, como otros autores han señalado³⁴, esto explicaría además el comportamiento que tuvo en este estudio el trabajo desperdiciado y la eficiencia miocárdica, los cuales permanecieron igual independientemente de la liberación de la poscarga. La mejoría en el SGL observada en nuestro estudio, puede vislumbrar la posibilidad de que existan diferencias en la calidad del tejido miocárdico entre las poblaciones, específicamente la carga de fibrosis y por lo tanto la presencia de daño miocárdico irreversible. Se requieren más estudios para poder aseverar estas observaciones.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación de este estudio es la poca generalidad de los resultados a otras poblaciones, al tener criterios de selección tan estrictos para asegurar la validez interna, hemos perdido validez externa. Por lo que los resultados de este trabajo solo representan a la población estudiada.

Otra limitación es que por el diseño y los alcances de este estudio no podemos hacer una conclusión fehaciente de las razones del comportamiento del ITMG en el seguimiento y nuestras diferencias con De Rosas y cols. Se requieren plantear nuevas preguntas de investigación que apunten a la búsqueda de fibrosis y daño miocárdico irreversible.

CONCLUSIONES

Los pacientes con EAo severa AHA D1 tienen valores de ITMG y trabajo constructivo supranormales que tras el procedimiento quirúrgico disminuyen de manera significativa en el primer mes de seguimiento para después recuperarse desde el tercer mes y mantenerse al sexto mes del seguimiento, esto coincide con la mejoría clínicamente significativa del SGL y la disminución del trabajo desperdiciado durante el seguimiento. No se encontraron otras variables que influyeran en el comportamiento del Índice de trabajo miocárdico en el seguimiento postquirúrgico a 6 meses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013;62(11):1002–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.015>
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* [Internet]. 2006;368(9540):1005–11. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69208-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69208-8)
3. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* [Internet]. 1968;38(1 Suppl):61–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.38.1s5.v-61>
4. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2006;82(6):2116–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.07.043>
5. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012;60(19):1854–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.093>
6. Hein S, Arnon E, Kostin S, Schönburg M, Elsässer A, Polyakova V, et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart: structural deterioration and compensatory mechanisms: Structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation* [Internet]. 2003;107(7):984–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000051865.66123.b7>
7. Zhou W, Bajaj N, Gupta A, Sun Y-P, Divakaran S, Bibbo C, et al. Coronary microvascular dysfunction, left ventricular remodeling, and clinical outcomes in aortic stenosis. *J Nucl Cardiol* [Internet]. 2021;28(2):579–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12350-019-01706-y>
8. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation* [Internet]. 2021;143(5):e35–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000932>

9. Berman MN, Tupper C, Bhardwaj A. Physiology, Left Ventricular Function. 2021 Sep 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan—. PMID: 31082142.
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2015;16(3):233–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jev01>
11. Heimdal A, Støylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 1998;11(11):1013–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0894-7317\(98\)70151-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0894-7317(98)70151-8)
12. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function: Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* [Internet]. 2000;102(10):1158–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.102.10.1158>
13. Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, Addetia K, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2017;18(8):833–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jex140>
14. Oikonomou EK, Kokkinidis DG, Kampaktsis PN, Amir EA, Marwick TH, Gupta D, et al. Assessment of prognostic value of left ventricular global longitudinal strain for early prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2019;4(10):1007–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2952>
15. Miyazaki S, Daimon M, Miyazaki T, Onishi Y, Koiso Y, Nishizaki Y, et al. Global longitudinal strain in relation to the severity of aortic stenosis: a two-dimensional speckle-tracking study: AS and global longitudinal strain. *Echocardiography* [Internet]. 2011;28(7):703–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8175.2011.01419.x>
16. Kearney LG, Lu K, Ord M, Patel SK, Profitis K, Matalanis G, et al. Global longitudinal strain is a strong independent predictor of all-cause mortality in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2012;13(10):827–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jes115>
17. Delgado V, Tops LF, van Bommel RJ, van der Kley F, Marsan NA, Klautz RJ, et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. *Eur Heart J* [Internet]. 2009;30(24):3037–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehp351>
18. Donal E, Bergerot C, Thibault H, Ernande L, Loufoua J, Augeul L, et al. Influence of afterload on left ventricular radial and longitudinal systolic functions: a two-dimensional

- strain imaging study. *Eur J Echocardiogr* [Internet]. 2009;10(8):914–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ejechocard/jep095>
19. Voigt J-U, Cvijic M. 2- and 3-dimensional myocardial strain in cardiac health and disease. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2019;12(9):1849–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.044>
 20. Voorhees AP, Han H-C. Biomechanics of cardiac function. *Compr Physiol* [Internet]. 2015;5(4):1623–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cphy.c140070>
 21. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmssen N, Skulstad H, Remme EW, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur Heart J* [Internet]. 2012;33(6):724–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs016>
 22. Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, Ilardi F, Sugimoto T, Robinet S, et al. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2019;20(5):582–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jey188>
 23. Morbach C, Sahiti F, Tiffe T, Cejka V, Eichner FA, Gelbrich G, et al. Myocardial work - correlation patterns and reference values from the population-based STAAB cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(10):e0239684. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0239684>
 24. Jain R, Bajwa T, Roemer S, Huisheree H, Allaqaband SQ, Kroboth S, et al. Myocardial work assessment in severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2021;22(6):715–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jeaa257>
 25. Fortuni F, Bax JJ, Delgado V, Ajmone Marsan N. Left ventricular myocardial work indices: A potential step forward for the assessment of myocardial performance in severe aortic stenosis: Reply to “is it fair to use the current estimation of myocardial work in patients with significant aortic stenosis?” *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2021;34(4):451–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2021.01.001>
 26. Ilardi F, Postolache A, Dulgheru R, Trung M-LN, de Marneffe N, Sugimoto T, et al. Prognostic value of non-invasive global myocardial work in asymptomatic aortic stenosis. *J Clin Med* [Internet]. 2022;11(6):1555. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11061555>
 27. Tastet L, Tribouilloy C, Maréchaux S, Vollema EM, Delgado V, Salaun E, et al. Staging cardiac damage in patients with asymptomatic aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2019;74(4):550–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.065>
 28. De Rosa S, Sabatino J, Strangio A, Leo I, Romano LR, Spaccarotella CA, et al. Non-invasive myocardial Work in patients with severe Aortic Stenosis. *J Clin Med* [Internet]. 2022;11(3):747. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11030747>

29. Roemer S, Jaglan A, Santos D, Umland M, Jain R, Tajik AJ, et al. The utility of myocardial work in clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2021;34(8):807–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2021.04.013>
30. Pibarot P, Salaun E, Dahou A, Avenatti E, Guzzetti E, Annabi M-S, et al. Echocardiographic results of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in low-risk patients: The PARTNER 3 trial: The PARTNER 3 trial. *Circulation* [Internet]. 2020;141(19):1527–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044574>
31. De Luca A, Stolfo D, Caiffa T, Korcova R, Barbati G, Vitrella G, et al. Prognostic value of global longitudinal strain-based left ventricular contractile reserve in candidates for percutaneous correction of functional mitral regurgitation: Implications for patient selection. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2019;32(11):1436–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2019.07.006>
32. Rosina Arbucci RA, Maria Graciela Rousse MGR, Diego Maximiliano Lowenstein DML, Ariel Karim Saad AKS, Cristian Caniggia CC, Miguel Amor MA, et al. Prognostic value of contractile reserve evaluated by global longitudinal strain in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2021;22(Supplement_1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jeaa356.200>
33. Moya A, Buytaert D, Penicka M, Bartunek J, Vanderheyden M. State-of-the-art: Noninvasive assessment of left ventricular function through myocardial work. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2023;36(10):1027–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2023.07.002>
34. Hoffmann R, Altiok E, Friedman Z, Becker M, Frick M. Myocardial deformation imaging by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in comparison to late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance for analysis of myocardial fibrosis in severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* [Internet]. 2014;114(7):1083–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.018>

ANEXOS

ANEXO 1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	<i>EVALUACIÓN DEL INDICE DE TRABAJO MIOCÁRDICO GLOBAL EN UNA COHORTE DE SUJETOS CON ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA ANTES DE LA CIRUGIA Y DURANTE EL SEGUIMIENTO A 1, 3 Y 6 MESES POSTQUIRÚRGICO.</i>
Patrocinador externo (si aplica):	NO APLICA
Lugar y fecha:	CIUDAD DE MÉXICO A
Número de registro:	R-2002-3604-005
Justificación y objetivo del estudio:	La información obtenida por este estudio ayudará al entendimiento del comportamiento del corazón de los pacientes como usted que padecen estenosis aórtica severa (enfermedad de una válvula de su corazón que impide que esta abra correctamente) antes y después de la cirugía de cambio de la válvula aórtica, y al desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico que sirvan para ofrecer mejores y oportunos tratamientos.
Procedimientos:	En el presente estudio se le realizará un ecocardiograma que es un ultrasonido de su corazón, para lo cual se utilizará un transductor (aparato tipo lápiz) y gel con los cuales se obtendrán imágenes de su corazón que posteriormente se medirán y analizarán antes de su cirugía y se le citará nuevamente para hacerle nuevas mediciones al mes, 3 meses y 6 meses después de su cirugía.
Posibles riesgos y molestias:	Durante la realización del ecocardiograma la aplicación del gel sobre su piel se sentirá frío y algunas veces es necesario hacer presión sobre su pecho para poder obtener imágenes adecuadas, esto puede ser ligeramente doloroso. Este estudio se tendrá que repetir después de su cirugía 3 veces más.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Dado el objetivo de este estudio, usted no recibirá ningún beneficio directo del mismo. Los datos obtenidos en el mismo representarán un beneficio para pacientes similares a usted en el futuro. Los datos obtenidos en los ecocardiogramas servirán a sus tratantes en el análisis específico de su caso.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Todos los datos obtenidos en el ecocardiograma serán incluidos en su expediente clínico.

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

Participación o retiro:	El que usted acepte o rechace participar en este estudio no interfiere con su atención médica y seguimiento. Usted puede rechazar participar o continuar en cualquier momento del estudio. La atención médica y tratamientos que requiere su enfermedad no dependerán de su decisión de participar o no en este estudio.
Privacidad y confidencialidad:	Toda su información confidencial será resguardada por el investigador principal y su grupo de apoyo. No se divulgará en ningún momento su nombre, la razón social o el número telefónico. Para tal efecto se asignará a cada participante del estudio un número de folio con el cual los investigadores trabajaran.
En caso de colección de material biológico (si aplica): NO APLICA	
<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Diana Romero Zertuche 56276900 extension 22007
Colaboradores:	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI. Avenida Cuauhtémoc 330. Colonia Doctores. Tel. 526276900 ext. 20932. Correo electrónico: cleicardiologiacmnsxxi@gmail.com	
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
Clave: 2810-009-013	

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DE TRABAJO MIOCÁRDICO GLOBAL EN UNA COHORTE DE SUJETOS CON ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA ANTES DE LA CIRUGIA Y DURANTE EL SEGUIMIENTO A 1, 3 Y 6 MESES POSTQUIRÚRGICO.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES		ANTECEDENTES	
Número de Folio		Hipertensión Arterial	
Iniciales del paciente		Diabetes Mellitus	
Teléfono		Tabaquismo	
Edad		Dislipidemia	
Genero		Tratamiento para la HAS	
Peso			IECA
Talla			ARA 2
IMC			Calcio antagonista
SC			Diurético
			Beta bloqueador
Tiempo del diagnóstico			

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes de la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

VARIABLES	PREQUIRÚRGICO	1 MES	3 MESES	6 MESES
Presión arterial sistólica				
Presión arterial diastólica				
Presión sistólica del VI				
Diámetro Diastólico				
Diámetro Sistólico				
Septum				
Pared Posterior				
Masa Ventricular				
Grosor parietal relativo				
FEVI				
Gradiente máximo				
Gradiente medio				
Velocidad máxima				
Área valvular				
Strain global Longitudinal				
Índice de Trabajo Miocárdico				

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes ese la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

ANEXO 3. DICTAMEN DE APROBACIÓN.

27/6/22, 12:19

SIBELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3604
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 108
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 015 2018073

FECHA Lunes, 27 de junio de 2022

M.C. Luis Antonio Moreno Ruiz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **VARIACIÓN DEL ÍNDICE DE TRABAJO MIOCÁRDICO EN SUJETOS CON ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA ANTES DE LA CIRUGIA Y DURANTE EL SEGUIMIENTO A 1, 3 Y 6 MESES POSTQUIRÚRGICO.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2022-3604-005

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un Informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Guillermo Saturno Chiu
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

Impresión

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL

Evaluación del Índice de Trabajo Miocárdico en una cohorte sujetos con Estenosis Aórtica Severa antes de la cirugía y durante el seguimiento a 1, 3 y 6 meses postquirúrgico.

ANEXO 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2022					2023					2024	
	M-A	M-J	J-A	S-O	N-D	E-F	M-A	M-J	J-A	S-O		N-D
Búsqueda y actualización	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Elaboración protocolo	x	x										
Presentación CLIEIS			x									
Dictamen y aprobación CLIEIS			x									
Conformación de la cohorte			x	x	x	x	x	x	x			
Seguimiento				x	x	x	x	x	x	x	x	
Conformación base datos				x	x	x	x	x	x	x	x	
Análisis de resultados											x	x
Presentación												x