

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

**ISSSTE**

1

**TITULO**

**Correlación del grado de Fibrosis Miocárdica por Resonancia Magnética con realce con Gadolinio con el destete de circulación extracorpórea y con la evolución perioperatoria de pacientes con Estenosis Aórtica Severa sometidos a sustitución valvular.**

**TESIS PARA TITULACION DE LA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA**

**PRESENTA**

**Dra. Julieta Danira Morales Portano**

**TUTOR**

**Dr. José Luis Aceves Chimal**

**COTUTORES**

**Dra. Gabriela Meléndez Ramírez**

**MEXICO D.F.**



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.

DR. RAFAEL NAVARRO MENESES  
DIRECTOR DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE

2

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLIS  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. ENRIQUE GOMEZ ALVAREZ  
PROFESOR CURSO DE CARDIOLOGIA

TUTOR  
DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL

## INDICE

### Tabla de contenido

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>4</b>
FISIOPATOLOGIA .....	4
CAMBIOS ESTRUCTURALES DEL VENTRICULO IZQUIERDO .....	5
RESONANCIA MAGNETICA .....	6
TRATAMIENTO QUIRURGICO .....	7
<b>PROBLEMA</b> .....	<b>8</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>9</b>
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>10</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>10</b>
<b>POBLACION</b> .....	<b>11</b>
<b>DEFINICION DE VARIABLES</b> .....	<b>11</b>
<b>MATERIAL Y METODO</b> .....	<b>14</b>
<b>REGISTRO DE VARIABLES</b> .....	<b>16</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	<b>16</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>21</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>22</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>23</b>

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de la válvula aórtica es la segunda causa de morbilidad y mortalidad en personas con algún tipo de cardiopatía.<sup>1</sup> Esta enfermedad se presenta esencialmente en dos modalidades, insuficiencia y estenosis valvular. En México, la valvulopatía aórtica estenótica en personas jóvenes es principalmente de origen reumático y en adultos mayores la calcificación de las valvas está asociada a aorta bivalva, informándose una prevalencia de 30% en personas menores de 60 años y del 48% en personas mayores.<sup>1,2</sup>

## FISIOPATOLOGIA

La estenosis aórtica se refiere a los cambios patológicos, fisiopatológicos y clínicos que se asocian a la disminución del área valvular aórtica. En general, el proceso de engrosamiento y fibrosis de los velos valvulares, con reducción de su apertura durante la sístole cardiaca, es un proceso lento, de años de evolución, que impone al ventrículo un aumento creciente de la resistencia a su vaciamiento ("post-carga"), sin aumentos del volumen de eyección; lo que desencadena crecimiento de la cavidad conocida como hipertrofia concéntrica. Este tipo de hipertrofia permite al ventrículo adaptarse adecuadamente al aumento de resistencia a la eyección, manteniendo un gasto cardíaco normal con volúmenes ventriculares y presiones diastólicas normales, mientras el área valvular es mayor de 0.8-0.9 cm<sup>2</sup>, pero cuando esta área se reduce más se produce hipertrofia excéntrica o desequilibrada. La expresión hemodinámica del aumento de resistencia al vaciamiento es una diferencia de presión sistólica entre la Aorta y el ventrículo izquierdo o gradiente trans-aórtico, que en las estenosis graves es mayor de 50 mmHg o una velocidad de flujo trans-aórtico sobre 3 m/seg.<sup>3</sup>

Los pacientes con estenosis aórtica tienen largos períodos asintomáticos e incluso, no es raro que fallezcan sin que hayan presentado nunca síntomas significativos. En pacientes asintomáticos la sobrevida es similar a las personas de su mismo sexo y edad, sin embargo, con el progreso de la enfermedad (el gradiente aumenta aproximadamente de 7 mmHg/año), la aparición de síntomas tiene una relación proporcional al grado de estenosis, medida por el gradiente aórtico medio, el área valvular o la velocidad del jet.<sup>3</sup> En pacientes asintomáticos con estenosis aórtica moderada, el 38% desarrollaron síntomas en 3 años y el 79% de los pacientes con estenosis severa presentan síntomas a los 2 años.<sup>3,4</sup>

El pronóstico es generalmente malo cuando aparecen los primeros síntomas, en promedio, la sobrevida es de 2 a 4 años después de la aparición de angina o síncope y de menos de 2 años cuando presentan insuficiencia cardíaca congestiva, con un porcentaje importante de pacientes que fallecen en forma súbita. La fibrilación auricular es una complicación menos frecuente que en los pacientes mitrales, pero cuando se presenta, produce una grave descompensación hemodinámica.<sup>3</sup>

El diagnóstico de estenosis aórtica se puede plantear por antecedentes de síncope o angina, o por los hallazgos del examen físico, incluso en pacientes asintomáticos. Suele sospecharse ante la presencia de una hipertrofia ventricular izquierda en el ECG o por la aparición de insuficiencia cardíaca sin causa evidente en personas de edad avanzada. Para el diagnóstico y determinación de la magnitud de la estenosis, son útiles los siguientes exámenes de Laboratorio:<sup>3-5</sup>

- Electrocardiograma: En pacientes con estenosis aórtica significativa, es habitual la presencia de hipertrofia ventricular (HV) de tipo "sobrecarga sistólica". Sin embargo la HV puede estar oculta por la presencia, también frecuente, de Bloqueo de Rama Izquierda.

- Radiografía de tórax. Debido a que la hipertrofia concéntrica produce poca dilatación de cavidades, la radiografía puede mostrar pocas alteraciones de la imagen cardíaca: dilatación de la raíz aórtica y discretos signos de crecimiento del ventrículo izquierdo. Un signo de utilidad es la presencia de calcificaciones valvulares aórticas en la radioscopia.
- Ecocardiograma: Permite apreciar el grado de hipertrofia ventricular y la presencia de engrosamiento y calcificación de los velos aórticos. Mediante el uso de modo doppler se puede calcular el gradiente valvular, que correlaciona bien con el estudio hemodinámico. Permite diferenciar las estenosis valvulares de otras formas de obstrucción: Estenosis sub o supra aórtica y miocardiopatía.
- Estudio hemodinámico y angiográfico: Si bien el cálculo de la severidad de las estenosis se puede hacer con métodos no invasivos, cuando existe angina la única manera de conocer el compromiso de las coronarias es a través de una angiografía.

#### CAMBIOS ESTRUCTURALES DEL VENTRICULO IZQUIERDO

El remodelado por hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con estenosis aórtica de cualquier etiología va acompañado de cambios estructurales; entre éstos se encuentra la fibrosis intersticial causada por sobrecarga de presión en ventrículo izquierdo. En los últimos años se ha correlacionado las alteraciones estructurales y funcionales en pacientes con estenosis aórtica severa durante el desarrollo de hipertrofia miocárdica compensatoria que se acompaña de fibrosis miocárdica, degeneración del miocito y modificaciones de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo.<sup>3,4</sup>

Se ha demostrado que el proceso de daño miocárdico en pacientes con estenosis aórtica severa está caracterizada por el aumento de fibrosis miocárdica intersticial significativa y por grados variables de degeneración tisular. El proceso de este daño tisular crónico en pacientes con estenosis severa involucra una actividad excesiva del sistema renina angiotensina, la sobreexpresión de la endopeptidasa miocárdica con la inhibición del sistema de kallikrein – kinin y el incremento en la expresión del inhibidor de la metaloproteinasa.<sup>1-4</sup>

La sobrecarga de presión se caracteriza por un período inicial de compensación en el que la hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo normaliza el estrés sistólico parietal y la función contráctil se reserva. El período de adaptación, que puede durar de meses a años, precede a la transición hacia la insuficiencia cardíaca cuando persiste la sobrecarga. Esta transición se caracteriza por el compromiso del llenado ventricular durante la diástole (disfunción diastólica), por el compromiso progresivo de la contractibilidad (disfunción sistólica) y la dilatación de la cámara ventricular. Numerosas observaciones sugieren que la transición de la hipertrofia compensadora a la insuficiencia cardíaca se relaciona con diversos cambios celulares y tisulares, que incluye la pérdida del número de cardiomiocitos debido a apoptosis o a necrosis; cambios en la unidad motora y el citoesqueleto de los cardiomiocitos, y

alteraciones en el metabolismo de la matriz extracelular que conducen a la fibrosis del miocardio.<sup>5</sup>

La fibrosis es el resultado de la acumulación de fibras de colágeno de tipo I y III, debido a que su síntesis está estimulada y su degradación está inhibida. En el origen del desequilibrio entre la síntesis y la degradación participarían factores hemodinámicos y no hemodinámicos. Clínica y experimentalmente se ha demostrado que la acumulación exagerada de colágeno fibroso en el miocardio ventricular facilita el desarrollo de alteraciones de la función cardíaca, de la reserva coronaria y de la actividad electroquímica.<sup>7,8</sup>

Recientes estudios señalan que las zonas de realce localizadas en zonas hipertrofiadas se deben a una alteración en el volumen y la composición de la matriz extracelular, pudiendo seguir un patrón parcheado u homogéneo. Sin embargo, a diferencia de la fibrosis típica por cardiopatía isquémica, no siguen la distribución centrífuga de subendocardio a subepicardio, ni tampoco la de una arteria coronaria, más bien sigue un patrón difuso que se disemina en todas las paredes del ventrículo izquierdo, lo cual se relaciona con mal pronóstico, .<sup>8</sup>

En el tejido miocárdico con estenosis aortica se desencadenan una serie de procesos bioquímicos intracelulares para amortiguar los cambios hemodinámicos secundarios al grado de estenosis valvular. En estos cambios participan proto-oncogenes y factores de crecimiento, segundos mensajeros y efectores, los cuales provocan modificaciones en la bioquímica del miocardio y en las proteínas contráctiles, llegando a cambios estructurales de adaptación, los cuales son punto de partida para la desadaptación funcional. La respuesta hipertrófica se debe a la acción de factores de crecimiento y de citoquinas actuando a través de distintos caminos de señalamiento: Por la acción de Ang II, ET-1, catecolaminas y otras neurohormonas que estimulan los receptores acoplados a la proteína G (GPCR) y a través de ellos a fosfolipasas (A, C y D) que actuando sobre los fosfolípidos de membrana generan inositol-3-fostato (IP3), diacilglicerol (DAG), ácido araquidónico y ácido fosfatídico. Éstos llevan a la activación de la CPK (Protein-Kinasa C por siglas en ingles) que conjuntamente con IP3 produce liberación de Ca<sup>2+</sup> desde los depósitos intracelulares, con lo cual se activa la fosfatasa calcineurina y el Factor Nuclear de células T activadas (NFAT), con desfosforilación y translocación de este último, siendo este proceso esencial para la respuesta tisular a los Factores de Crecimiento.<sup>9-11</sup>

#### RESONANCIA MAGNETICA

La cardiorresonancia magnética, por medio del método de realce tardío, es la única técnica actual que permite la detección in vivo de la cicatriz miocárdica debida a necrosis celular y a fibrosis miocárdica de origen no isquémico. Esta técnica radiológica se utiliza desde 1982, inicialmente para la valoración del infarto de miocardio y posteriormente para la evaluación de patologías difusas del miocardio.<sup>12</sup>

El gadolinio (Gd) permite visualizar el contraste con RM, mientras que el Gd quelado (DTPA) define el comportamiento in vivo de todo el conjunto ventricular. El compuesto Gd-DTPA presenta una rápida difusión hacia el exterior de los capilares y alcanza el tejido, pero no puede atravesar las membranas celulares intactas. Por eso, tras un bolo intravenoso, se observa una acumulación pasiva del Gd-DTPA en el miocardio normal, pero con el paso del tiempo, debido a su cinética más lenta y a su mayor volumen de distribución, el miocardio

patológico muestra una cantidad ligeramente mayor de Gd-DTPA por unidad de volumen.<sup>13,14</sup> Esta técnica, que muestra una alta sensibilidad frente a sutiles diferencias regionales en la concentración del Gd, constituye una técnica de «intensificación de imagen», con la cual, el operador selecciona visualmente un parámetro (TI [tiempo hasta la inversión], el tiempo transcurrido hasta el punto de anulación), en el que se elimina el miocardio de fondo, que no envía ningún tipo de señal y que aparece como una estructura negra. Las regiones con propiedades magnéticas diferentes (T1), lo que en el miocardio implica la presencia de concentraciones distintas de Gd, muestran una coloración blanca brillante con captación retardada de Gd.<sup>13</sup>

En estudios recientes se ha encontrado realce tardío con gadolinio en el 60% de los pacientes con estenosis aórtica y grosor parietal mayor de 18 mm, observándose un mayor realce tardío en pacientes con estenosis aórtica más severa, con una correlación importante y significativa con la biopsia obtenida en cirugía (Estándar de oro) ( $r = 0.72$   $p < 0.002$ ).<sup>11,13</sup> El método con gadolinio está basado en tres elementos: 1) Un bolo de contraste extracelular, gadolinio (Gd-DT) 2) seguido de infusión continua para alcanzar equilibrio miocárdico del contraste, de volumen sanguíneo del contraste y 3) La resonancia magnética antes y después del equilibrio del contraste para medir cambios del tejido (T1 con corrección de frecuencia cardíaca). Esto permite calcular el volumen de distribución miocárdico del contraste ( $Vd * m$ ), el cual refleja la cantidad de fibrosis, expresando el resultado en el área proporcional (%) de fibrosis comparada con el área de tejido sin fibrosis. Esta técnica tiene una sensibilidad de 91% para detectar fibrosis miocárdica.<sup>15</sup>

#### TRATAMIENTO QUIRURGICO

El reemplazo quirúrgico de la válvula enferma está indicado cuando se presentan 2 o más de los siguientes parámetros: Grado de la estenosis indexado menor de  $0.5 \text{ cm}^2$ , gradiente transvalvular medio  $\geq 50 \text{ mmHg}$ , velocidad de flujo mayor de  $3 \text{ m/seg}$ , disfunción diastólica moderada-severa y cuadro clínico de síncope o angina de pecho.<sup>1-5</sup>

Para la sustitución de la válvula cardíaca enferma es necesario someter al paciente a cirugía a corazón abierto, siendo indispensable realizar parada cardíaca con pinzamiento de aorta ascendente y apoyo circulatorio sistémico con un dispositivo de circulación extracorpórea. Una vez establecida la circulación extracorpórea, se ocluye la aorta ascendente mediante un clamp y se realiza la protección miocárdica utilizando distintos tipos de soluciones cardioplégicas. Esto permite trabajar con el corazón inmóvil y reduce los efectos deletéreos de la isquemia fría miocárdica.<sup>16</sup>

Los cambios estructurales caracterizados por hipertrofia ventricular, modificaciones en el metabolismo intracelular y el grado de fibrosis intersticial que se ha observado en este tipo de patología cardíaca, propician condiciones que dificultan la contractilidad miocárdica y consecuentemente el destete de la circulación extracorpórea, requiriendo el apoyo de fármacos inotrópicos y cronotrópicos positivos (Dopamina, dobutamina, noradrenalina) a dosis frecuentemente elevadas, los cuales al ser mantenidos por periodos prolongados, tienen efectos deletéreos sobre la función del organismo, relacionándose el efecto negativo con la dosificación prolongada este tipo de fármacos.<sup>16</sup>



Takeuchi<sup>22</sup> observó en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea una disminución de la tolerancia a la isquemia y reperfusión en el miocardio hipertrófico, considerando a esta hipertrofia como un factor de riesgo que dificulta el destete de la circulación extracorpórea. Algunos otros han indicado que la fibrosis intersticial observada en pacientes con hipertrofia ventricular por estenosis aortica severa, reduce el número de receptores beta y alfa en los cardiocitos, argumentando que a este fenómeno se debe la necesidad de utilización de inotrópicos positivos a dosis elevadas durante el destete de la circulación extracorpórea.<sup>23</sup> El estudio Europeo sobre normas y conceptos en la cirugía de la válvula aortica, informa mayor morbilidad y mortalidad en pacientes con hipertrofia ventricular severa sometidos a sustitución de la válvula aortica enferma, asumiendo que esta tiene relación con los cambios estructurales secundarios a la sobrecarga de volumen y presión intracavitaria del ventrículo izquierdo.<sup>23</sup>

La Sociedad Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología han establecido los factores de riesgo asociados con la mortalidad y morbilidad quirúrgica entre los que destacan el grado de hipertrofia septal > de 15 mm, un diámetro sistólico menor de 20 mm y diastólico menor de 30 mm, pero no se ha considerado el grado de fibrosis intersticial, pues no existía una herramienta no invasiva para determinar este parámetro de evaluación.<sup>24</sup> La Resonancia Magnética con realce de Gadolinio podría resolver esta circunstancia.

## PROBLEMA

La estenosis aórtica de origen reumático o escleroso es una enfermedad con alta prevalencia en nuestro país, reconociéndose en México una prevalencia de 30% en personas menores de 60 años y del 48% en personas mayores.<sup>1,2</sup> Esta enfermedad valvular condiciona una serie de eventos fisiopatológicos que condicionan cambios estructurales en el ventrículo izquierdo del corazón caracterizado por hipertrofia y fibrosis intersticial.<sup>3</sup> Cuando las alteraciones estructurales son importantes, se agregan anomalías en la función y metabolismo de la célula cardíaca, que en estadios avanzados condicionan falla cardíaca y arritmias que conducen a menor sobrevida e incremento del riesgo de muerte súbita.<sup>3</sup>

El tratamiento médico ha modificado poco la sobrevida de los pacientes con esta patología, por lo que la sustitución de la válvula enferma mediante cirugía a corazón abierto es el estándar de oro de manejo para esta enfermedad. Para la realización del procedimiento quirúrgico, es indispensable someter al corazón a parada cardíaca y pinzamiento de la aorta ascendente para mantener el área quirúrgica exangüe, que permita la visualización y resección de la válvula enferma, y la correspondiente implantación de la nueva prótesis valvular. Para mantener la irrigación tisular corporal se utiliza un dispositivo conocido como bomba de circulación extracorpórea, el cual mantiene el flujo sanguíneo sistémico para aportar oxígeno y electrolitos necesarios para las funciones fisiológicas del organismo.<sup>4-6</sup>

Diferentes publicaciones en la literatura médica informan sobre la dificultad para el destete de la circulación extracorpórea y evolución hemodinámica tórpida de pacientes con estenosis aórtica e hipertrofia ventricular severa, sugiriendo después de un análisis retrospectivo, la posibilidad de que esta dificultad y mala evolución podría obedecer a las alteraciones estructurales y funcionales del tejido por el desarrollo de diferentes grados de fibrosis miocárdica.<sup>10,16,17,21</sup> En la práctica quirúrgica diaria, la determinación del grado de fibrosis

únicamente se podría establecer mediante tinción histológica de biopsia miocárdica obtenida durante el evento quirúrgico, circunstancia que propicia una estratificación tardía del riesgo quirúrgico de acuerdo al grado de fibrosis, obligando al paciente a enfrentar la cirugía con incertidumbre para el destete de la circulación extracorpórea y para la evolución hemodinámica trans y postoperatoria.

## JUSTIFICACIÓN

La estenosis aórtica de origen reumático o escleroso es una enfermedad con alta prevalencia en nuestro país, reconociéndose en México una prevalencia de 30% en personas menores de 60 años y del 48% en personas mayores.<sup>1,2</sup> Esta enfermedad valvular condiciona una serie de eventos fisiopatológicos que condicionan cambios estructurales en el ventrículo izquierdo del corazón, caracterizado por hipertrofia y fibrosis intersticial.<sup>3</sup> Cuando las alteraciones estructurales son importantes se agregan anormalidades en la función y metabolismo de la célula cardíaca, que en estadios avanzados condicionan falla cardíaca y arritmias que reducen la sobrevida e incrementan el riesgo de muerte súbita.<sup>3</sup>

El tratamiento médico ha modificado poco la sobrevida de los pacientes con esta patología, por lo que la sustitución de la válvula enferma mediante cirugía a corazón abierto sigue siendo el estándar de oro de manejo. Para la realización del procedimiento quirúrgico, es indispensable someter al corazón a parada cardíaca y pinzamiento de la aorta ascendente para mantener el área quirúrgica exangüe que permita la visualización y resección de la válvula con la correspondiente implantación de la nueva prótesis valvular. Para mantener la irrigación tisular corporal, se utiliza un dispositivo conocido como bomba de circulación extracorpórea, el cual mantiene el flujo sanguíneo sistémico para aportar oxígeno y electrolitos necesarios para las funciones fisiológicas del organismo.<sup>4-6</sup>

Diferentes publicaciones en la literatura médica informan sobre la dificultad para el destete de la circulación extracorpórea y evolución hemodinámica tórpida de pacientes con estenosis aórtica e hipertrofia ventricular severa, sugiriendo después de un análisis retrospectivo, la posibilidad de que esta dificultad y mala evolución podrían obedecer a las alteraciones estructurales y funcionales del tejido por el desarrollo de diferentes grados de fibrosis miocárdica.<sup>10,16,17,21,23</sup> En la práctica quirúrgica diaria, la determinación del grado de fibrosis únicamente se podría establecer mediante tinción histológica de biopsia miocárdica obtenida durante el evento quirúrgico, circunstancia que propicia una estratificación tardía del riesgo quirúrgico de acuerdo al grado de fibrosis, obligando al paciente a enfrentar la cirugía con incertidumbre para el destete de la circulación extracorpórea y para la evolución hemodinámica trans y postoperatoria.

Recientemente la Resonancia Magnética contrastada con realce tardío de Gadolinio (RMGd) ha sido validada contra la biopsia miocárdica (Estándar de oro) obtenida en cirugía ( $r = 0.72$   $p < 0.002$ ), con una sensibilidad para detectar fibrosis miocárdica de 91%.<sup>11,13</sup>

Considerando que aún no se conoce la relación que existe entre los grados de fibrosis miocárdica con el comportamiento hemodinámico del corazón para el destete de la circulación extracorpórea y evolución postoperatoria, aunado a la utilidad que tiene la RMGd para determinar el grado de fibrosis, proponemos este estudio para conocer esta correlación, determinando el grado de fibrosis con RMGd preoperatoria de pacientes con estenosis aórtica sometidos a cirugía a corazón abierto. Con los hallazgos del estudio esperamos obtener información que respalde la necesidad de incluir a la RMGd dentro del protocolo de estudio de pacientes con esta patología para contribuir a una mejor estratificación del riesgo quirúrgico.

## HIPÓTESIS

### Hipótesis de trabajo:

- El área porcentual de fibrosis miocárdica determinada con RMGd tiene una correlación al menos de 0.70 con el destete de circulación extracorpórea y con la evolución hemodinámica perioperatoria de pacientes con estenosis aórtica sometidos a sustitución valvular.

### Hipótesis nula:

- El área porcentual de fibrosis miocárdica con RMGd tiene una correlación menor al 0.70 con el destete de la circulación extracorpórea y con la evolución hemodinámica perioperatoria de pacientes con estenosis aórtica sometidos a sustitución valvular.

## OBJETIVOS

### GENERAL

Determinar la correlación del área porcentual de fibrosis miocárdica evaluada por RMGd con el destete de circulación extracorpórea y con la evolución hemodinámica perioperatoria de pacientes con estenosis aórtica sometidos a sustitución valvular.

### ESPECIFICOS

- Conocer los grados de fibrosis miocárdica con RMGd en pacientes con estenosis aórtica sometidos a sustitución valvular en el CMN 20 de Noviembre.
- Conocer la evolución hemodinámica perioperatoria de los pacientes con estenosis aórtica sometidos a sustitución valvular en el CMN 20 de Noviembre.
- Conocer los grados de hipertrofia ventricular de pacientes con estenosis aórtica sometidos a sustitución valvular en el CMN 20 de Noviembre.

### SECUNDARIOS

- Determinar la correlación del tiempo de evolución de la enfermedad valvular aórtica con los hallazgos de la RMGd.
- Determinar la relación del tiempo de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico con la evolución hemodinámica perioperatoria de pacientes con estenosis aórtica sometidos a sustitución valvular con cirugía a corazón abierto en el CMN 20 de Noviembre
- Determinar la correlación del grado de fibrosis miocárdica con RMGd con el grado de hipertrofia ventricular de pacientes con estenosis aórtica sometidos a sustitución valvular en el CMN 20 de Noviembre.

### POBLACIÓN

Pacientes con estenosis aórtica atendidos en los servicios de Cardiología y Cirugía Cardíaca aceptados en sesión médico quirúrgica para sustitución valvular con cirugía a corazón abierto.

### Criterios de inclusión.

- Pacientes adultos hombres y mujeres.
- Pacientes con estenosis aortica sometidos a sustitución valvular con cirugía a corazón abierto.
- Pacientes que firmen carta de consentimiento informado.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad coronaria significativa que requieren cirugía de revascularización.
- Paciente con cardiopatía valvular mitral concomitante.
- Pacientes con cirugía cardiaca previa.
- Pacientes con enfermedad de aorta ascendente o descendente concomitante.
- Pacientes con endocarditis aórtica.
- Pacientes con choque cardiogénico o en estado hemodinámico preoperatorio grave.
- Pacientes con marcapaso definitivo
- Pacientes con prótesis torácica que contraindique la Resonancia Magnética
- Pacientes con antecedente alérgico al medio de contraste Gadolinio.
- Pacientes con insuficiencia renal

### Criterios de eliminación

- Pacientes que presenten reacción alérgica moderada a severa al medio de contraste Gadolinio durante el estudio de Resonancia Magnética.
- Pacientes que decidan retirarse del estudio.
- Pacientes que durante su evaluación pre-quirúrgica (**Ver definición de variables**) presenten descompensación hemodinámica aguda que requieran cirugía urgente por falla cardiaca aguda o choque cardiogénico.  
Pacientes que requieran algún procedimiento quirúrgico mayor agregado durante el procedimiento de sustitución valvular (**Ver definición de variables**).

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

### VARIABLE INDEPENDIENTE

- ❖ Estenosis aórtica: Enfermedad cardiaca caracterizada por el estrechamiento anormal del orificio de la válvula aórtica. Esta reducción del orificio valvular puede ser congénita o adquirida, generalmente secundaria a la fiebre reumática o calcificación. La severidad del estrechamiento se evalúa por ecocardiografía de acuerdo a los siguientes parámetros:
  - Área valvular indexada:
    - ✓ Leve 0.8-1 cm<sup>2</sup>
    - ✓ Moderada 0.6-0.7 cm<sup>2</sup>
    - ✓ Severa < 0.5 cm<sup>2</sup>
  - Gradiente transvalvular :
    - ✓ Leve = máximo < 50 mmHg y medio < 30 mmHg

- ✓ Moderado = máximo 50-80 mmHg y medio 30-50 mmHg
- ✓ Severo = máximo > 80 mmHg y medio > 50 mmHg.

- ❖ Sustitución valvular aortica: Procedimiento quirúrgico mediante el cual se reseca la válvula aortica enferma y se implanta prótesis mecánica o biológica en el anillo aórtico mediante cirugía a corazón abierto.

#### VARIABLE DEPENDIENTE

- ❖ Fibrosis miocárdica: Incremento de colágeno tipo I y III en el tejido miocárdico. En la hipertrofia ventricular se encuentra diseminadas y aumentadas las fibras de colágena entre las células cardiacas, incrementando el espacio entre los miocitos con disrupción del sincisio. Las regiones con fibrosis miocárdica serán definidas en el estudio de RMGd como la suma de pixeles con intensidad de señal por encima del umbral predeterminado, lo cuál ha sido calculado como la media de intensidad de señal del miocardio + 2 SD del medio de intensidad de señal en un área remota + 2 SD del medio de intensidad de señal del aire. Esto es determinado por el software calculando los pixeles en el miocardio que tienen intensidad de señal por encima de la media, expresando el resultado en porcentaje del área con fibrosis en relación al tejido miocárdico sin fibrosis. Se utilizó el software para caracterización tisular cmr 42 otorgando gramos y porcentaje de masa ventricular izquierda con fibrosis. Se estratificará el grado de fibrosis de acuerdo al área porcentual de fibrosis:
  - Leve = Fibrosis Miocárdica menor de 2.5%
  - Moderada = Fibrosis miocárdica entre 2.5 y 5%
  - Severa = Fibrosis mayor del 5%
- ❖ Hipertrofia ventricular: Aumento de la masa muscular como consecuencia de un incremento en el tamaño del miocito. El engrosamiento de las paredes del ventrículo izquierdo se puede determinar en el electrocardiograma mediante el índice de Sokolow-Lyon:  $S \text{ en } V_1 + R \text{ en } V_5 \text{ o } V_6$  (el que sea mayor)  $\geq 35 \text{ mm}$  y  $R \text{ en } aVL \geq 11 \text{ mm}$   $R \text{ en } aVL \geq 11 \text{ mm}$ . Mediante ecocardiografía doppler bidimensional cuando el grosor muscular es mayor de 1.1 cm: Leve  $>1.1 - 2 \text{ cm}$ ; moderada  $2-3 \text{ cm}$ ; severa  $> 3 \text{ cm}$ . Se reconocen los siguientes tipos de hipertrofia: Concéntrica, excéntrica y desbalanceada (Presente/Ausente).
- ❖ Evolución Hemodinámica: Mantenimiento de variables hemodinámicas por arriba del mínimo necesario para asegurar la perfusión y oxigenación tisular:
  - Presión arterial sistémica: Sistólica arriba de 90 mmHg, diastólica arriba de 40 mmHg y media arriba de 60 mmHg
  - Frecuencia Cardiaca: Ritmo sinusal con frecuencias entre 60-110 latidos por minuto.
  - Saturación de oxígeno: Proporción de oxígeno trasportado por hemoglobina mayor de 90%
  - Diuresis: Salida de orina por vía uretral. Gasto urinario mínimo de 1.5 ml/kg peso

Esta variable se medirá en forma categórica en tres estratos de acuerdo al comportamiento de las variables hemodinámicas mencionadas, considerando como eje principal la Tensión Arterial Sistémica y secundarios la saturación de oxígeno y la uresis:

- Mala= Tensión Arterial Sistólica < 70 mmHg, diastólica < 30 mmHg y media < 40 mmHg; Saturación arterial de Oxígeno < 80% y uresis menor de 1 ml/kg peso.
  - Regular = Tensión Arterial Sistólica > 70 y < de 90 mmHg, diastólica > 30 y < 50 mmHg y media 40-60 mmHg; Saturación arterial de Oxígeno 81-90% y uresis de 1 a 1.5 ml/kg peso.
  - Buena = Tensión Arterial Sistólica >90 mmHg, diastólica > 51 mmHg y media > 60 mmHg; Saturación arterial de Oxígeno >90% y uresis > 1.6 ml/kg peso.
- ❖ Destete de circulación extracorpórea: Retiro paulatino y eficaz del apoyo del dispositivo de circulación extracorpórea posterior al despinzamiento de aorta ascendente y parada cardiaca. Se evalúa de acuerdo al número de intentos de retiro del apoyo del dispositivo.
  - ❖ Tiempo de circulación extracorpórea: Unidad de tiempo (Minutos) durante el cual el paciente se mantuvo con el apoyo del dispositivo de apoyo circulatorio.
  - ❖ Tiempo de Pinzamiento aórtico: Unidad de tiempo (Minutos) durante el cual se mantiene el pinzamiento de la aorta ascendente para la realización del procedimiento quirúrgico en el corazón.

#### COVARIABLES

- ❖ Función ventricular izquierda: Capacidad del ventrículo izquierdo para expulsar el volumen sanguíneo durante el ciclo cardiaco. Se expresa en proporción porcentual calculada por planimetría de endocardio en eje cuatro cámaras o modo M (Ecocardiografía) y por el diámetro endocardico en sístole y diástole por RMGd.
- ❖ Volumen sistólico y diastólico: Cantidad de sangre contenida en el ventrículo izquierdo al final de la sístole y de la diástole., expresando el resultado en mililitros.
- ❖ Euro SCOR (Sistema Europeo de Evaluación de Riesgo Operatorio cardiaco):Modelo de riesgo que permite el cálculo del riesgo de muerte después de una operación de corazón. El modelo evalúa 17 items de información sobre el paciente, el estado del corazón y la cirugía propuesta. El puntaje representa una probabilidad (Riesgo) porcentual de mortalidad temprana.
- ❖ Mortalidad: Perdida de la vida durante el periodo trans o postoperatorio temprano (30 días). Se calculara la tasa de mortalidad: número de sucesos entre la población estudiada en el periodo de desarrollo del estudio y se calificará como presente o ausente.
- ❖ Morbilidad: Presencia de complicaciones durante el periodo perioperatorio con influencia potencial en la evolución del paciente durante o después del procedimiento quirúrgico. Se calculara la tasa de morbilidad: número de sucesos entre la población estudiada en el periodo de desarrollo del estudio y se calificará como presente o ausente.
- ❖ Complicaciones postoperatorias:

- Sangrado postoperatorio: Salida de material hemático por sonda mediastinal o pleural abundante que amerite exploración quirúrgica de acuerdo al siguiente criterio:  $\geq 300$  ml en las primeras 2 horas; 300-400 ml después de 3 horas.
  - SIRA (Síndrome de Distres Respiratorio del Adulto): Afección pulmonar que impide la llegada de oxígeno a la circulación sanguínea. Se caracteriza por aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar, daño alveolar difuso y edema proteináceo pulmonar. Los criterios para su diagnóstico, de acuerdo a una Conferencia de Consenso Americana-Europea, son: a)  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 = 200$  mmHg; b) infiltrados pulmonares en una placa frontal de tórax; c) presión arterial pulmonar = 18 mmHg o no evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda
  - Insuficiencia renal aguda: Elevación de la creatinina sérica durante las primeras 48 h postoperatorias mayor de 0.3 mg/dl o un aumento  $> 1.5$ -2 veces o una diuresis  $< 0.5$  ml/kg).
  - Bajo gasto cardiaco: Presencia de índice cardiaco  $< 2.2$  l/min/m<sup>2</sup> con presión capilar pulmonar  $> 15$  mmHg, descartado como de origen hipovolémico, a pesar de un adecuado control del ritmo y en ausencia de isquemia miocárdica, disfunción valvular o taponamiento cardiaco).
  - ❖ Eventos adversos: La administración de gadolinio quelado para el estudio de Resonancia Magnética no tiene efectos tóxicos en el ser humano, sin embargo, la Food and Drug Administration informa sobre una incidencia menor de 0.01% de reacciones alérgicas e insuficiencia renal.
  - ❖ Evaluación pre-quirúrgica: Previo a cirugía valvular el paciente debe recibir las siguientes evaluaciones las cuales se medirán como Presente/Ausente:
    - Erradicación de procesos infecciosos por Otorrinolaringología: Cultivos de exudado faríngeo, ótico y nasal, Rx de senos paranasales y evaluación clínica.
    - Erradicación de proceso infeccioso dental.
    - Erradicación de foco infeccioso vaginal por Ginecología: Cultivos de exudado vaginal y evaluación clínica.
    - Evaluación por Medicina Interna.
- Evaluación del estado funcional respiratorio: Pruebas de Función Respiratoria completas.

## MATERIAL Y MÉTODO

Realizamos un estudio preliminar Longitudinal, observacional, prospectivo, prolectivo. Después de la autorización por el comité de Investigación y de Ética, a los pacientes con estenosis aortica aceptados en sesión medico quirúrgica entre los servicios de Cardiología y Cirugía Cardiaca del hospital para sustitución quirúrgica de la válvula aortica, como tratamiento definitivo de su patología cardiaca, que cumplieron con los criterios de selección, se les explico en detalle las características, objetivos y beneficios potenciales del estudio, firmando carta de consentimiento informado.

El estudio de Resonancia Magnética con realce de Gadolinio se realizó 30 días previos a la cirugía y en forma simultánea se realizó la preparación al paciente para cirugía de acuerdo a los lineamientos estandarizados en el servicio de Cirugía Cardiaca del CMN 20 de Noviembre.

PROCEDIMIENTO QUIRURGICO:

La cirugía de sustitución valvular aórtica a corazón abierto, se realizó de acuerdo a los procedimientos estandarizados y aceptados en la literatura médica mundial, por la normatividad de la Secretaría de Salud y por el servicio de Cirugía Cardíaca del CMN 20 de Noviembre. En general, con el corazón expuesto mediante esternotomía media, conectado el paciente al dispositivo de circulación extracorpórea, se pinzó la aorta ascendente con Clamp aórtico y se realizó la parada cardíaca con infusión intra-aórtica de Custodiol a 4° C a dosis de 20 ml/kg peso. Con el corazón exangüe se reseco la válvula aórtica enferma y se implanto la prótesis cardíaca correspondiente.

#### RESONANCIA MAGNETICA CON REALCE DE GADOLINIO:

El estudio de resonancia magnética se realizó en un equipo Siemens de 3 T (Erlangen, Alemania) utilizando una bobina cardíaca de 8 elementos. Para el cálculo de la función y masa ventriculares, se realizó con sincronización cardíaca, durante periodos de apnea en inspiración. Se utilizaron secuencias SSFP (precesión libre en estado estable), en eje corto y largo en 4 y 2 cámaras, con los siguientes parámetros: resolución espacial 1.6 x 1.9 mm<sup>2</sup>, grosor de corte 8 mm (tiempo de repetición 3.2 msec, tiempo de eco 1.6, ángulo de inclinación 60°, matriz 256 x 156, resolución temporal 50 msec). Se delimito el borde endo y epicárdico en telediástole y telesístole, con lo que se obtuvieron los volúmenes ventriculares y la fracción de expulsión.

Posterior a la administración del medio de contraste (gadolinio 0.1 mmol/kg de peso) se obtuvieron secuencias inversión-recuperación en eje corto y 4 y 2 cámaras en diferentes tiempos (3, 10, 15 min), para la evaluar la presencia de fibrosis miocárdica. Los parámetros que se utilizaron fueron: resolución en el plano de 1.4 x 1.7 mm<sup>2</sup>, grosor de corte 5 a 6 mm (TR 9.6 msec, TE 4.4 msec, ángulo de inclinación 25°, disparado cada latido cardíaco). El TI se ajusto para anular la señal del tejido viable con un rango de entre 250 a 300 msec.

Se inyectó 0,1 mmol/kg de gadoterilol intravenoso y se adquirió, a los 10 min de la inyección de contraste, una secuencia eco-gradiente 3D inversión-recuperación para analizar el Realce tardío. Se ajusto el tiempo de inversión para anular la señal del miocardio normal (200-300 ms). Esta secuencia fue en múltiples cortes sobre el eje transversal del ventrículo izquierdo, utilizando la misma orientación que para las imágenes de cine-RM.

Las imágenes de cine-RM y de Realce tardío fueron analizadas en un segundo tiempo con un software dedicado. Se analizó visualmente la presencia de Realce tardío en el ventrículo izquierdo, así como su patrón de distribución y localización. En las imágenes obtenidas sobre el eje transversal del ventrículo izquierdo se planimetraron manualmente las áreas que muestran realce tardío para calcular el área porcentual total de fibrosis miocárdica en relación con el tejido miocárdico sin fibrosis, ambos identificados por el método de Realce tardío.

Las imágenes de los estudios fueron analizadas por dos médicos (radiólogo y cardiólogo) con experiencia en imagen cardiovascular, que desconocieron los hallazgos clínicos y evolución de los pacientes. En un segundo tiempo se analizaron las imágenes con el software cmr42 a través de caracterización tisular.



## REGISTRO DE VARIABLES

Posterior a la cirugía, durante la estancia del paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos Postquirúrgicos registramos diariamente del expediente clínico y electrónico las siguientes variables:

- Edad, sexo, peso, talla y superficie corporal.
- Parámetros ecocardiográficos del ventrículo izquierdo: Fracción de Expulsión, grosor de la pared posterior y del septum interventricular, Volumen Telesistólico y Telediastólico, Diámetro sistólico y diastólico, Masa ventricular izquierda.
- Resonancia Magnética con Gadolinio: Masa ventricular izquierda (MVI), Volumen Telediastólico (VTD), Volumen Telesistólico (VTS), Fracción de Expulsión y Masa total de fibrosis miocárdica.
- Operatorias:
  - ✓ Basal: Frecuencia Cardíaca, ritmo cardíaco, Tensión Arterial, Saturación arterial de oxígeno, gasto cardíaco, índice cardíaco.
  - ✓ Circulación Extracorpórea: Volumen de Cardioplegia, Tiempo de pinzamiento aórtico, Tiempo de circulación extracorpórea.
  - ✓ Terapia Intensiva Posquirúrgica (Al ingreso y hasta el egreso): Frecuencia cardíaca, ritmo cardíaco, Tensión arterial, Saturación arterial de oxígeno, Presión Venosa Central, sangrado, uso de aminas vasoactivas, índice cardíaco, complicaciones, causa de defunción.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Utilizaremos el programa estadístico SPSS 20.0 para Windows. Para el análisis univariado utilizaremos números absolutos y porcentajes. Para el análisis de Correlación Rho de Spearman y de Pearson. Las diferencias de variables anatómicas y funcionales del ventrículo izquierdo entre el estudio ecocardiográfico y de resonancia Magnética se realizaron con suma de Rangos de Wilcoxon Consideraremos significancia estadística con  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Analizamos 14 pacientes con una edad de  $63 \pm 11$  años, del sexo masculino 5 y del femenino 9. Las características morfológicas fueron: Peso  $68 \pm 10$  kg, talla  $160 \pm 7$  cm y superficie corporal  $1.7 \pm 0.1$ . El tiempo de ventilación mecánica mostró una mediana de 20 horas (4-96 hrs). Las variables identificadas durante el postoperatorio en la Unidad de Terapia Intensiva se mostraron en parámetros de normalidad a expensas de aminas vasoactivas durante las primeras 48 horas a las siguientes dosis: Dopamina 5 mcgrs/kg/minuto, Dobutamina 5 mcgrs/kg/minuto y noradrenalina 0.01- 0.1 mcgrs/kg/min. Tabla 1

Se presentaron 4 defunciones por falla ventricular izquierda persistente en las primeras 48 horas postoperatorias a pesar de apoyo con aminas vasoactivas en 3 pacientes (Dobutamina 5-7 mcgrs/kg/minuto y noradrenalina hasta 0.6 mcgrs/kg/minuto) y en otro además con balón de contrapulsación intra-aórtico.

El análisis bivariado solo mostró al tiempo de circulación extracorpórea con una asociación significativa con una mala evolución identificada con uso de aminas vasoactivas a dosis elevadas y con la mortalidad. Tabla 2

El grado de fibrosis miocárdica en el ventrículo izquierdo y la relación del grado de fibrosis con la masa de tejido ventricular sin fibrosis no mostraron una asociación con una evolución tórpida ni con la mortalidad. Tabla 2 La evaluación de parámetros anatómicos y funcionales del ventrículo izquierdo mediante Ecocardiografía y Resonancia Magnética no mostró diferencias significativas. Tabla 3

La comparación de parámetros anatómicos y funcionales del ventrículo izquierdo entre pacientes que fallecieron por falla cardíaca y los que sobrevivieron a la cirugía de sustitución valvular aórtica no mostraron diferencias significativas, excepto la edad y el tiempo en que se sometió al paciente a la circulación extracorpórea ( $p = 0.03$  y  $0.05$  respectivamente).

El grado de fibrosis y la relación de fibrosis/ tejido miocárdico sin fibrosis (Figura 1) no mostraron diferencias significativas entre los pacientes que fallecieron en las 48 horas del postoperatorio inmediato y los que sobrevivieron a la cirugía (Fibrosis  $p = 0.85$ ; Fibrosis/Masa Ventricular  $p = 0.72$ ). Tablas 4 y 5

<b>Tabla 1</b> Evolución hemodinámica postoperatoria en terapia intensiva postquirúrgica				
	12 horas	24 horas	48 horas	72 horas
Tensión Arterial media (mmHg)	69±11	83±14	76±13	81±9
Saturación de Oxígeno (%)	95±4	96±3	96±4	96±3
Presión Venosa Central (cmH <sub>2</sub> O)	9±4	10±3	11±3	11±4
Cuña (mmHg)	10±4	12±3	12±5	12±4
Índice Cardíaco	3.2±1	3.4±2	3.3±1	3±0.9

<b>Tabla 2</b> Análisis bivariado de mala evolución postquirúrgica con variables transquirúrgicas, ecocardiográficas y de resonancia magnética.		
	r	p
Circulación Extracorpórea (Minutos)	0.55	0.04
Pinzamiento aórtico (Minutos)	0.25	0.37
Cardioplegia (ml)	0.27	0.34
Sangrado postquirúrgico (ml)	0.29	0.30
Fracción de Expulsión (%)	0.15	0.59
Volumen Telesistólico del ventrículo izquierdo(ml)	0.17	0.79
Volumen Telediastólico del ventrículo izquierdo (ml)	0.19	0.50
Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (mm)	0.29	0.34
Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo (mm)	0.11	0.68
Grosor de pared posterior del ventrículo izquierdo (mm)	0.04	0.89
Grosor septal (mm)	0.10	0.92
Masa ventricular izquierda	0.15	0.59
Fibrosis miocárdica (%)	0.04	0.89
Fibrosis/masa ventricular	0.11	0.91

<b>Tabla 3</b> Comparación de características anatómica y función del Ventrículo Izquierdo (VI) evaluadas con Ecocardiografía y Resonancia Magnética.			
	Ecocardiografía	Resonancia Magnética	p
Fracción de Expulsión del VI	61±19	66±10	0.40
Diámetro Diastólico del VI (mm)	46±7	40±6	0.11
Diámetro Sistólico del VI (mm)	26±3	29±4	0.51
Volumen Diastólico del VI (ml)	103±40	85±30	0.14
Volumen Sistólico del VI (ml)	42±29	29±16	0.07
Grosor de la pared Posterior (mm)	13.9±2	13.7±2	0.81
Grosor del septum interventricular (mm)	14.7±3	14.9±2.4	0.86

**Tabla 4**  
Comparación de edad, grado de fibrosis y variables anatómicas del Ventrículo Izquierdo (VI) por Resonancia Magnética y Ecocardiografía entre pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron a la cirugía de sustitución valvular aortica

	Defunciones	Sobrevivientes	p
Edad (Años)	73±4	60±10	0.03
RESONANCIA MAGNETICA			
Fibrosis	10±3.9	11±2.5	0.85
Relación Fibrosis/masa ventricular	10.5±3.5	9±3	0.74
Diámetro Diastólico (mm)			
Ecocardiografía	45±1.8	47±8.3	0.63
Resonancia magnética	38±0.7	41±5	0.40
Diámetro Sistólico (mm)			
Ecocardiografía	24±2	27±3	0.13
Resonancia Magnética	22±4	24±6	0.65
Volumen Diastólico (ml)			
Ecocardiografía	96±15	106±40	0.67
Resonancia Magnética	75±40	89±26	0.45
Volumen Sistólico (ml)			
Ecocardiografía	44±17	41±13	0.83
Resonancia Magnética	27±16	30±16	0.72
Grosor de la pared posterior (mm)			
Ecocardiografía	14±2	13±2	0.53
Resonancia magnética	13.5±2	13.8±2	0.81
Grosor del septum interventricular (mm)			
Ecocardiografía	15±2	14±3	0.47
Resonancia Magnética	14.7±1	15±2	0.87
Área Valvular			
Ecocardiografía	0.5±0.2	0.5±0.2	0.99
Resonancia magnética	0.67±0.2	0.85±0.2	0.45

**Tabla 5**  
Comparación de parámetros quirúrgicos entre pacientes que fallecieron y los sobrevivientes a la cirugía de sustitución valvular aortica.

	Defunciones	Sobrevivientes	p
Circulación Extracorpórea (CE) (Minutos)	124±14	100±20	0.05
Pinzamiento de aorta (Minutos)	84±6	74±13	0.22
Cardioplegia (ml)	1500±100	1800±300	0.31
Sangrado postquirúrgico en primeras 24 horas postquirúrgicas (ml)	1200±60	800±50	0.02
Dimensiones de prótesis valvular aortica (mm)	19	21	0.14
Presión media de perfusión durante CE (mmHg)	60±9	56±8	0.47

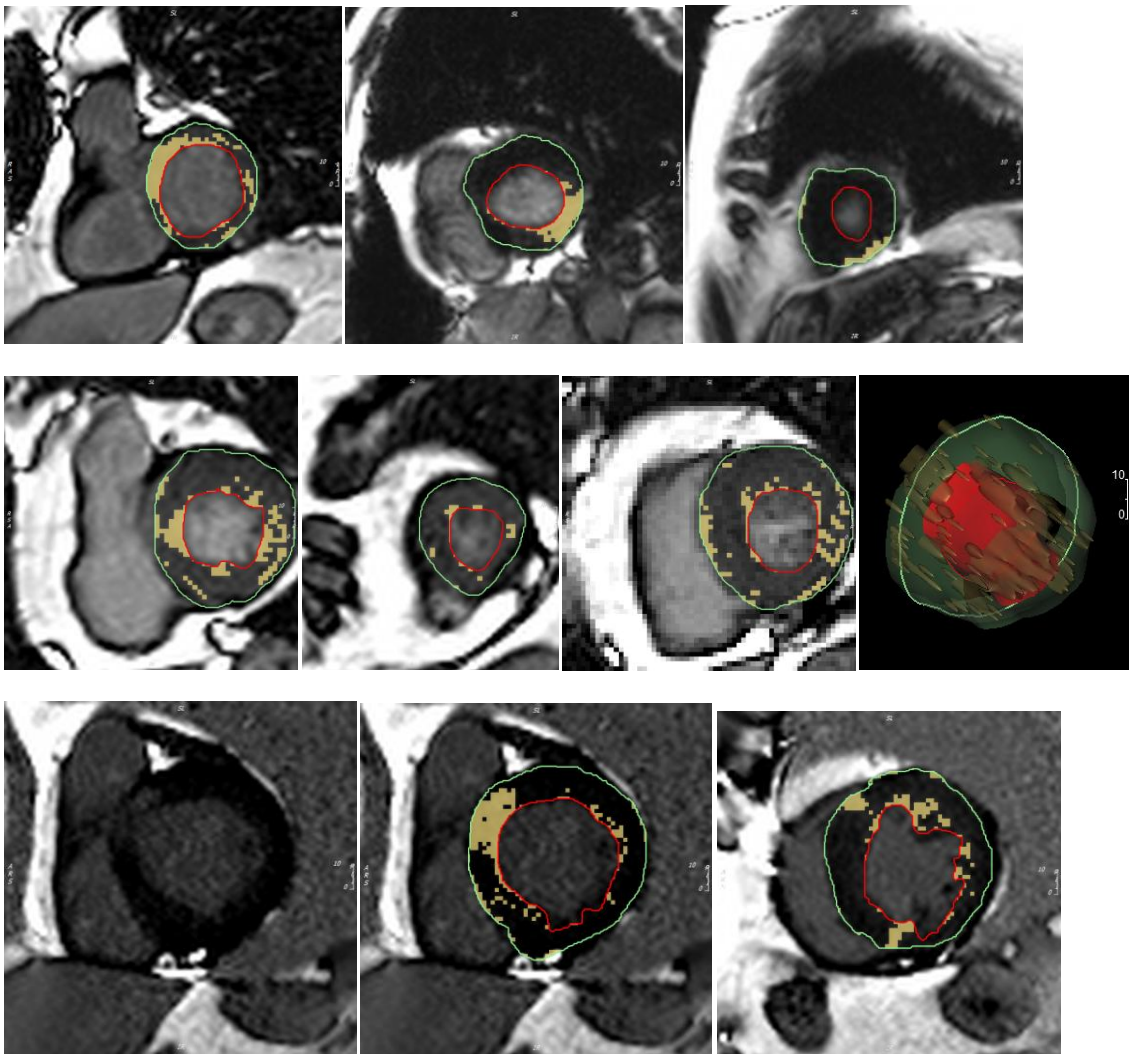
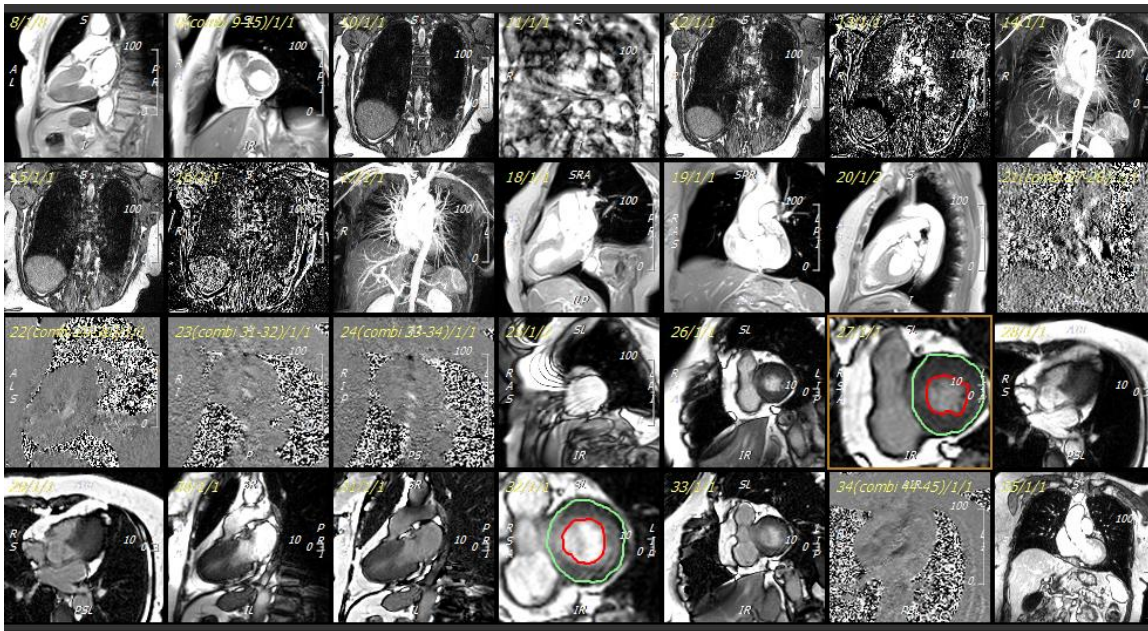


Figura 1: Análisis de RMN Gd grado de fibrosis miocárdica en el ventrículo izquierdo y la relación del grado de fibrosis con la masa de tejido ventricular sin fibrosis

## DISCUSIÓN

El ventrículo izquierdo con estenosis aórtica severa presenta hipertrofia ventricular con una disminución en la perfusión miocárdica y un incremento en la tensión sistólica parietal; ambos eventos provocan fibrosis predominantemente endocárdica.<sup>26</sup> Como consecuencia de la fibrosis se presenta reducción en el acortamiento de las fibras miocárdicas en el segmento medio de la pared ventricular provocando una disminución en la fuerza radial del ventrículo.<sup>26, 28</sup>

Estudios previos han mostrado una asociación entre el grado de fibrosis miocárdica con la mortalidad postoperatoria tardía, sin embargo, no se había estudiado la relación del grado de fibrosis con el destete de la circulación extracorpórea y comportamiento hemodinámico perioperatorio. Este estudio muestra que no existe una asociación entre el área porcentual de fibrosis miocárdica determinada con RMGd y el destete de circulación extracorpórea ni con la evolución hemodinámica perioperatoria de pacientes con estenosis aórtica sometidos a sustitución valvular, sugiriendo estos hallazgos que las alteraciones de la función ventricular relacionadas con la fibrosis tienen efecto a largo plazo y posiblemente la reserva miocárdica en el momento de llevar a los pacientes a cirugía cardíaca es suficiente para permitir la recuperación de la parada cardíaca transquirúrgica.

La hipertrofia ventricular izquierda ha sido asociada con complicaciones postquirúrgicas como insuficiencia renal, respiratoria y arritmias, presentándose como un predictor independiente de la mortalidad intrahospitalaria tras la sustitución valvular aórtica.<sup>32,33</sup> La evaluación hemodinámica postoperatoria temprana de los pacientes incluidos en este estudio mostró estabilidad y evolución postquirúrgica adecuada en los pacientes sobrevivientes al procedimiento quirúrgico, sin mostrar ningún tipo de arritmias ni complicaciones orgánicas extracardíacas.

En contrasentido, los pacientes que fallecieron (n=4), solo lograron mantener en las primeras horas postquirúrgicas parámetros hemodinámicos estables a expensas de uso de inotrópicos y vasopresores a dosis altas e incluso balón de contrapulsación intraaórtico (n=1). Condición que inicio un ciclo vicioso, pues sabemos que el incremento de la contractilidad a expensas de cambios en las resistencias vasculares sistémicas por dosis altas provocan incremento del consumo de oxígeno, con un desbalance aporte –consumo, incrementando las presiones de llenado y de presión pulmonar, isquemia miocárdica, e incremento de la agregación plaquetaria.<sup>34</sup> La falla cardíaca inicial en el destete de la circulación extracorpórea generalmente requiere dosificación de estos fármacos a dosis elevadas lo cual podría haber propiciado el círculo vicioso que los llevo a la falla cardíaca refractaria al tratamiento médico.

Es bien conocido que la bomba de circulación extracorpórea libera mediadores inflamatorios con efectos inotrópicos negativos,<sup>35</sup> siendo asociada a un aturdimiento miocárdico, considerándose una variable dentro del pronóstico postquirúrgico de los pacientes. En nuestro estudio al realizar en análisis de las variables transquirúrgicas (Tabla 2), encontramos que el tiempo de circulación extracorpórea mostró una asociación significativa con una mala evolución posquirúrgica, especialmente cuando el tiempo se acercó a 124 minutos.

El estudio ecocardiográfico tiene la capacidad de medir prácticamente todos los parámetros anatómicos y funcionales del corazón, orientando con precisión el diagnóstico cardiológico, sin embargo, la resonancia magnética con realce tardío con gadolinio y la caracterización tisular nos aporta mayor información, al medir el área de fibrosis miocárdica en porcentaje a masa ventricular izquierda. La comparación de las variables anatómicas y funcionales con ambos métodos diagnósticos no mostró diferencias significativas indicando que cualquier método puede ser utilizado en la evaluación del corazón con estenosis aortica, sin embargo, aunque más costosa la RM aporta la ventaja de determinar el grado de fibrosis miocárdica.

En la hipertrofia ventricular, la mayor densidad capilar, incremento de la distancia de difusión de metabolitos y oxígeno del lecho capilar al miocito, podrían modificar la acción de la cardioplejía como protector miocárdico; propiciando alteraciones en el metabolismo del miocito con un mayor uso del metabolismo de ácido grasos y disminución en metabolismo de glucosa, incremento de expresión de proteínas mitocondriales no pareadas con reducción de la producción de ATP.<sup>37,38,39</sup> Consideramos que la protección del miocardio utilizada en nuestro hospital es adecuada, puesto que todos los pacientes pudieron emerger de la circulación extracorpórea al primer intento con apoyo de aminas vasoactivas a dosis de bajas-moderadas, manteniendo un estado hemodinámico estable en la sala de operaciones.

En suma, este estudio preliminar no mostró una asociación significativa del grado de fibrosis con una mala evolución postoperatoria ni con el destete exitoso de la circulación extracorpórea, por lo que consideramos que el manejo medico y cuidados postoperatorios perioperatorios podrían estar más relacionados con la evolución clínica postquirúrgica y por lo tanto, deben realizarse estudios dirigidos en este sentido.

## CONCLUSIONES

La fibrosis miocárdica determinada con RMGd no tiene una correlación con el destete de circulación extracorpórea ni con la evolución hemodinámica perioperatoria de pacientes con estenosis aórtica sometidos a sustitución valvular.

El tiempo de circulación extracorpórea y la edad tienen una relación significativa con la mortalidad en las primeras 72 horas postoperatorias de los pacientes sometidos a sustitución quirúrgica de la válvula aortica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lorenzo JNA. Momento quirúrgico de la estenosis aortica en el paciente adulto. Arch CardiolMex 2004;74(2):s316-s20
2. Freeman RV, Otto SM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. Circulation 2005;111(24):3316-26
3. Edwards WD. El espectro cambiante de las valvulopatías. En: Braunwald E, editor. Avances en enfermedades cardiovasculares. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2003. p. 337-44
4. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, Stock SR, Donovan J, Springett M, et al. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. Circulation. 2003;107:2181-4
5. Hein S, Arnon E, Kostin S, et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart: structural deterioration and compensatory mechanisms. Circulation 2003;107:984–91.
6. Weber KT, Brilla CG, Janicki JS. Myocardial fibrosis: functional significance and regulatory factors. Cardiovasc Res 1993; 27: 341-348.
7. Smith N, McAnulty JH, Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis with impaired left ventricular function and clinical heart failure: results of valve replacement. Circulation. 1978;58:255-64.
8. Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. Circulation. 2002;106:900-4
9. Cody RJ : Hypertensive heart disease and heart failure. Curr Opin Cardiol 1995;10:450-57
10. Shimoyama M, Hayashi D, Takimoto E, Zou Y et al.: Calcineurin plays a critical role in pressure-overload-induced cardiac hypertrophy. Circulation 1999;100:2449-54
11. Fiedler B, Lohmann SM, Smolenski A, Linnemüller S, Pieske B, Schröder F, Molkenin JD, Drexler H, Wollert KC: Inhibition of calcineurin-NFAT hypertrophy signaling by cGMP-dependent protein kinase type I in cardiac myocytes- Proc Natl Acad Sci U S A. 2002 20; 99 (17): 11363–11368
12. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, et al. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. Radiology. 2001;218:215-23
13. Weber KT, Brilla CG, Janicki JS. Myocardial fibrosis: functional significance and regulatory factors. Cardiovasc Res 1993; 27: 341-348.
14. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en resonancia magnética. Rev Esp Cardiol. 2000;53:542-59. .
15. Kehr E, Sono M, Chugh S, Jerosch-Herold M. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for detection and quantification of fibrosis in human myocardium in vitro. Int J Cardiovasc Imaging. 2008;24:61– 68.
16. Sharomy R, Grossi EA, Saunders PC. Aortic valve replacement in patients with impaired ventricular function. Ann Thorac Surg 2003; 75: 1808-14.
17. Beltrami CA, Finato N, Rocco GA, Feruglio C. Structural basis of end-stage failure in ischemic cardiomyopathy in human. Circulation 1994; 89: 151-63.
18. Brown NJ. Eplerenone. Circulation 2003; 107: 2512-25.
19. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis of cardiomyopathy: From mutation identification to mechanistic paradigms. Cell 2001; 104: 557–67.
20. Marian A, Roberts R. The molecular genetic basis for hypertrophic cardiomyopathy. J Mol Cell Cardiol 2001; 33: 655–70.



21. Hernandez O, Housmans PR, Potter JD. Pathophysiology of cardiac muscle contraction and relaxation as a result of alterations in thin filament regulation. *J Appl Physiol.* 2001; 90: 1125–36.
22. K. Takeuchi , Akimoto H , K Maida , M Munakata , Fukui K , K Daitoku , Takaya S , S Suzuki , Tabayashi K , S Tanaka. La protección del miocardio de la sobrecarga de presión del corazón hipertrofiado en cirugía cardíaca humana por la aceleración de la glucólisis anaeróbica. *J CardiovascSurg* 2002;43(1):37-41
23. Unger F , Rainer WG , Horstkotte D , Ghosh P , Rutishauser W , Braunwald E , Duran C , Olin C , Cooley DA , Bodor E , Reichart B , Schistek R , Oppell UV , Ade W , Wada J . Unger F , WG Rainer , Horstkotte D , P García , W Rutishauser , Braunwald E , C Duran , C Olin , Cooley DA , E Bodor , Reichart, B , R Schistek , UV Oppell , W Ade , Wada J Normas y conceptos en la cirugía de la válvula. Informe del grupo de trabajo: Instituto Europeo del Corazón (EHI) de la Academia Europea de Ciencias y Artes y la Sociedad Internacional de Cirugía Cardiorácica (ISCTS). *IndianHeart J.* 2000;52(2):237-44
24. Choudhury L, Rosen SD, Lefroy DC, Nihoyannopoulos P, Oakley CM, Camici PG.: Myocardial beta adrenoceptor density in primary and secondary left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J* 1996;17:1703-09
25. American College of Cardiology, la American HeartAssociationTaskForce sobre las Directrices Prácticas (Comité de Redacción de revisión de las Directrices de 1998 para el tratamiento de los pacientes con enfermedad cardíaca valvular), la Sociedad de Anestesiólogos Cardiovasculares; RO Bonow, Carabello BA, K Chatterjee, et al: ACC / AHA 2006 las directrices para el manejo de pacientes con enfermedad cardíaca valvular. *J Am CollCardiol.* 2006, 48: e1-e148.
26. Heymans S, Schroen B, Vermeersch P, Milting H, Gao F, Kassner A, Gillijns H, Herijgers P, Flameng W, Carmeliet P, Van de Werf F, PintoYM, Janssens S. Increasedcardiac expression of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase2 is relatedto cardiac fibrosis and dysfunctionin the chronic pressure-overloaded. human heart. *Circulation.* 2005;112:1136 –1144
27. Cramariuc D, Cioffi G, Rieck AE, et al. Low-flow aortic stenosis in asymptomatic patients: valvular–arterial impedance and systolic function from the SEAS substudy. *J Am CollCardiolImg* 2009;2:390 –9
28. Villari B, Vassalli G, Monrad ES, Chiariello M, Turina M, Hess OM.Normalization of diastolic dysfunction in aortic stenosis late after valve replacement. *Circulation* 1995;91:2353– 8.
29. Frank Weidemann, Sebastian Herrmann, Stefan Störk, Markus Niemann. Impact of Myocardial Fibrosis in Patients With Symptomatic Severe Aortic stenosis. *Circulation*2009;120:577-584
30. Moon JC, Reed E, Sheppard MN, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic in hypertrophic cardiomyopathy *J Am CollCardiol* 2004;43:2260–4
31. Clerio F. Azevedo, MD, Marcelo Nigri, MD, Maria L. Higuchi, MD, Pablo M. Pomerantzef. Prognostic Significance of Myocardial Fibrosis Quantification by Histopathology and Magnetic Resonance Imaging in Patients With Severe Aortic Valve Disease. *JACC* Vol. 56, No. 4, 2010
32. Orsinelli DA, Aurigemma GP, Batista S, Kendel S, Gaasch WH. Leftventricular hypertrophy and mortality after aortic valve replacement foraortic stenosis: a high risk subgroup identified by preoperative wallthickness. *J Am CollCardiol.* 1993;5:811– 826
33. Mehta RH, Ruckman D, Das S, Tsai T, Russman P, Karavite D, Monaghan H, Sonnad S, Shea MJ, Eagle KA, Deeb GM. Implications of increased left ventricular mass index on

- in-hospital outcomes in patients undergoing aortic valve surgery. *J ThoracCardiovasc Surg.* 2001;122: 919–928.
34. Griffin MJ et al. Management of perioperative ventricular dysfunction. *J CardiothoracVascAnesth* 2001; 15: 90-106.
  35. Vásquez JC. García R. Núñez HI. Circulación extracorpórea. Iglesias R. Pensa C. Cuidados perioperatorios en cirugía cardiovascular. Primera edición. Argentina. Ed. Panamericana; 2000. pp. 1-393
  36. Di Bello, Severe aortic stenosis and myocardial function, usefulness of backscatter analysis. *Circulation* 2004; 110(7): 849.
  37. Lydell CP, Chan A, Wambolt RB, Sambanadam N, Parsons H, Bondy GP, Rodrigues B, Popov KM, Harris RA, Brownsley RW, Allard MF. Pyruvate dehydrogenase and the regulation of glucose oxidation in hypertrophied rat hearts. *Cardiovasc Res.* 2002;53:841– 851.
  38. Murray AJ, Anderson RE, Watson GC, Radda GK, Clarke K. Uncoupling proteins in human heart. *Lancet.* 2004;364:1786 –1788.
  39. Neubauer S. The failing heart: an engine out of fuel. *N Engl J Med.* 2007;356:1140 – 1151.