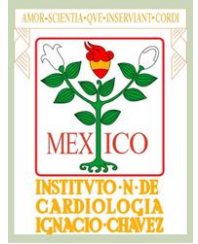




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

IGNACIO CHAVEZ

**CAMBIO VALVULAR AORTICO CON PROTESIS BIOLOGICA PORCINA INC
“SEGUIMIENTO A 10 AÑOS”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
CARDIOLOGIA**

PRESENTA

Dr. Carlos Andrés Sandoval Santos

México Distrito Federal

Julio de 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

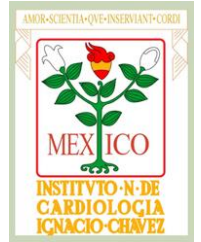
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD
DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO**



**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ**



Título

**CAMBIO VALVULAR AORTICO CON PROTESIS BIOLOGICA PORCINA INC
"SEGUIMIENTO A 10 AÑOS"**

Tesista

Dr. Carlos Andrés Sandoval Santos

Residente de tercer año de la especialidad en cardiología

Tutor de Tesis

Dr. Jorge Cossio

Cardiólogo Clínico

Jefe del departamento de la consulta externa

Instituto Nacional De Cardiología "Ignacio Chávez"

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD
DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ



Título

CAMBIO VALVULAR AORTICO CON PROTESIS BIOLOGICA PORCINA INC
"SEGUIMIENTO A 10 AÑOS"

DIRECTOR DE ENSEÑANZA INSITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

Dr. Jose Fernando Guadalajara Boo
Director De Enseñanza Instituto Nacional de Cardiología

TUTOR DE TESIS

Dr. Jorge Eduardo Cossío Aranda
Jefe de Consulta Externa Instituto Nacional de Cardiología

DEDICATORIA.

A Dios primeramente por su fidelidad y su cuidado continuo en mi vida.

A mis padres. Edgar Sandoval y Maria Esperanza de Sandoval por su apoyo incondicional en todos los aspectos en mi vida.

A mi tutor. Dr. Jorge Cossio por haberme tomado en cuenta en la realización de esta obra.

AGRADECIMIENTOS.

A Dios primeramente por su ayuda y sustento

Al Instituto Nacional De Cardiología por todas las enseñanzas que me proporcionaron durante estos años de formación.

Al Dr. José Fernando Guadalajara Boo, por haberme permitido ser uno de sus alumnos y considerarlo como uno de mis principales y mejores maestros en mi formación académica.

A la secretaria de relaciones exteriores de México por haberme brindado su gran ayuda con la beca de estudios para todo el 2014, para lo cual estoy sumamente agradecido por su confianza y apoyo.

A mis compañeros y amigos de residencia por su amistad.

| INDICE | Pag |
|-------------------------------------|-----|
| I. RESUMEN | 7 |
| II. ANTECEDENTES | 9 |
| III. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA..... | 16 |
| IV. JUSTIFICACION..... | 17 |
| V. OBJETIVOS..... | 18 |
| VI. METODOLOGIA | 19 |
| VII. ANALISIS ESTADISTICO..... | 21 |
| VIII. RESULTADOS..... | 22 |
| IX. DISCUSION..... | 30 |
| X. LIMITACIONES..... | 33 |
| XI. CONCLUSIONES | 34 |
| XII. BIBLIOGRAFIA | 35 |

I. Resumen

CAMBIO VALVULAR AORTICO CON PROTESIS BIOLOGICA PORCINA INC “SEGUIMIENTO A 10 AÑOS

Carlos Andrés Sandoval Santos. Residente de cardiología. Jorge Eduardo Cossio. Jefe de Departamento Consulta externa. Estudio desarrollado en la consulta externa del INC

Introducción: El tratamiento de elección en pacientes con estenosis aórtica crítica es el cambio valvular protésico CVAo. En este estudio se revisa el comportamiento de las válvulas biológicas INC implantadas a este tipo de pacientes, haciendo énfasis en determinar la durabilidad y perfil hemodinámico de las prótesis biológicas

Metodología: De enero del 2004 a diciembre del 2013 se obtuvieron los datos de pacientes a quienes se les realizó CVAo por prótesis biológica INC, con el fin de determinar clase funcional antes y después de la cirugía; así como valorar el comportamiento perfil hemodinámico de las prótesis (área valvular efectiva AVAo, gradientes máximo G. Max y medios: G.med valvulares) en el seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes, con una prótesis biológica porcina INC. La edad promedio fue 66.7 +/-15 años, con seguimiento de 91.32 +/- 17 meses y duración acumulada de 213 pacientes /año. La Clase funcional predominante en el pre operatorio fue II (64%), en el posoperatorio la clase funcional más prevalente fue la I (62%). El apareamiento de disfunción protésica se dio a los 6.58 +/- 1.35 años. El perfil hemodinámico valorado por ecocardiograma (primero): AVAo, G. Max, G. Med, FEVI, septum, pared posterior: 1.55 +/- 0.13cm², 30+/- 17.20mmHg, 15.79+/-7.92mmHg, 60.4 +/- 8.69, 13 +/- 2.9mm, 12 +/-2.19 respectivamente: segundo ecocardiograma AVAo, G.Máx G. Med, FEVI, septum y pared posterior: 1.37 +/- 0.27 cm², 38 +/- 20.04 mmHg 22.03 +/- 11.67mmHg, FEVI 59 +/- 6.82,

11.2 \pm 2.81mm, 11 \pm 2.14mm. El porcentaje de tiempo libre de disfunción protésica fue de 75% a 104 meses

Conclusiones: Las prótesis biológicas aórticas INC han demostrado un adecuado perfil hemodinámico, clínico acompañado de baja incidencia disfunción protésica a 10 años.

II. ANTECEDENTES.

Con el interés de proteger al miocardio y a la circulación pulmonar de los efectos deletéreos de las valvulopatías, se intentó primero la valvulotomía a corazón cerrado, que tuvo éxito como intervención paliativa de la estenosis mitral pero no así en válvula aórtica y pulmonar. Con el desarrollo de la tecnología se pudieron realizar los cambios valvulares con prótesis mecánicas y biológicas para el tratamiento de las estenosis y regurgitaciones aórticas, logrando un cambio drástico en la historia natural de la enfermedad dejada a libre evolución, con una esperanza de vida menor del 15% a 5 años en los pacientes con estenosis importante sintomática. El entusiasmo inicial con que se reconocieron inicialmente las prótesis valvulares mecánicas, se vio pronto ensombrecido por las complicaciones inherentes a estas: tromboembolias, uso obligado de anticoagulantes orales y riesgo de sangrado acompañado; ante este escenario se intentó el uso de prótesis biológicas de tejido bovino y porcino para el tratamiento de la valvulopatía aórtica, lo cual resultó en disminución de los eventos adversos relacionados a uso de anticoagulantes, como también cambios en la historia natural de la enfermedad pero con ciertas consideraciones al compararlas con prótesis mecánicas como: durabilidad limitada secundaria al daño estructural por calcificación distrófica, necesidad a más corto plazo de un recambio valvular y los riesgos inherentes al acto quirúrgico. (1)

La anomalía de la válvula aórtica es la forma más frecuente de enfermedad cardíaca valvular, con un notable incremento en las últimas décadas en la detección de estenosis aórtica de etiología degenerativa (también llamada calcificada del envejecimiento) relacionado con la extensión de la esperanza de vida en personas de la tercera edad; así también las de etiología congénita por calcificación superpuesta (Ao. Bivalva, etc) y reumática. En una serie estadounidense de 933 pacientes sometidos a cambio valvular aórtico por una estenosis aórtica

grave había una válvula bicúspide en el 60% en pacientes menores de 70 años y 40% mayores a esta edad, en el 80 % de ambos grupos con calcificación superpuesta. (2)

Según registros del instituto Nacional de Cardiología en una serie presentada de 301 pacientes seguidos por Garcia et al en el 2009, las enfermedades valvulares en general son la segunda causa de atención en consulta externa (15%), siendo la valvulopatía aórtica la más prevalente 63.2% , con 41.8% para estenosis aórtica pura y 36% para la doble lesión aórtica con predominio de la estenosis, la etiología de la lesión valvular fue la degenerativa en el 69.8% como la más prevalente, seguida de reumática 19.8% y congénita 10.4%. (3).

Recientemente ha habido importante incremento en utilizar bioprótesis para cambio valvular aórtico a nivel mundial en comparación con las prótesis mecánicas, a causa del beneficio de evitar terapia médica anticoagulante después la cirugía. Kuwano et al 2010 reportaron un incremento del 67 % del implante valvular con bioprótesis en una serie de 8000 pacientes japoneses que incluyeron también el implante de prótesis mecánica las cuales mostraron pequeño descenso en el porcentaje de cambios valvulares aórticas (4).

En las guías de manejo de las enfermedades valvulares cardíacas americanas y europeas se menciona que el cambio valvular aórtico (CVA) por protésicas valvulares mecánicas o biológicas es el “gold standard” en el tratamiento de pacientes sintomáticos con estenosis o insuficiencia aórtica importante.

Se recomienda una válvula protésica biológica en pacientes de cualquier edad en el contexto de valvulopatía aórtica importante que no desea tomar anticoagulantes orales, aquellos que tienen contraindicaciones para anticoagulación oral, pacientes mayores de 65 años o más sin

factores de riesgo para trombo embolismo. De menor grado de recomendación se indican en mujeres en edad fértil que desean quedar embarazadas y pacientes menores de 65 años quienes eligen una prótesis biológica por razones en su estilo de vida después recibir explicación sobre la necesidad de un recambio en el futuro. (5)

Modelos de válvulas biológicas:

Han salido al mercado diferentes bioprótesis aórticas, las cuales con el avance de la tecnología han mejorado sus perfiles hemodinámicos y su durabilidad en el seguimiento. Existen varios tipos de tejidos para la fabricación de las válvulas biológicas, pero los que más se han estudiado son las realizadas de tejido pericárdico bovino y porcino, con resultados satisfactorio en relación a durabilidad y menor grado de disfunción protésica a largo plazo, debido a degeneración del tejido valvular por calcificación. A continuación se presenta la descripción del perfil hemodinámico y clínico de las que más comúnmente se implantan en nuestro medio.

Protesis Carpentier Edwards Magna: Ha mostrado un excelente perfil hemodinámico debido al bajo perfil valvular y diseño anatómico del anillo que facilita su implante especialmente en pacientes con anillo aórtico pequeño y estrechez de la unión sinotubular. Se reportan de fábrica gradientes medios aceptables 16 ± 6 , gradiente máximo de 23.10 ± 8.7 con área de 1.8cm^2 . V max de 2.4 ± 0.5 .(6,7)

En febrero 2014 Forcillo et al presento una serie de 144 pacientes con prótesis Carpentier Edwards Pericardial valves con un seguimiento en promedio de 10.4 años demostraron sobrevida del 89%, 79% y 57% a los 5, 10 y 15 años respectivamente, le porcentaje libre de eventos cardiacos mayores (infarto miocardio, falla cardiaca, hemorragia, eventos tromboembólicos y endocarditis) fue del 89%, 87% y 75% a 5, 10 y 15 años, Porcentaje de

tiempo libre de disfunción protésica (endocarditis, trombosis, calcificación, fuga paravalvular) de 37 pacientes, 97%, 84%, y 57% a 5,10 y 15 años, siendo la calcificación la principal causa, de los cuales se les realizó el cambio valvular al 78% a los 11 años de implante inicial. (8)

La válvula trilecta de St. Jude: Aprobada para su uso desde el 2010, es una bioprótesis aórtica, la cual en series pequeñas se ha reportado una mortalidad temprana (30 días) del 2.85% sin reportar endocarditis, trombosis valvular o regurgitación aórtica importante con excelentes parámetros hemodinámicos. (8) A inicios del 2014 se presentó un trabajo realizado por Wendt Daniel, donde comparo la bioprótesis supraanular aórtica trilecta de St Jude medical (n: 121) con la Carpentier Edwards (CE) perimount magna (n:126) y Carpentier Edward Magna Ease (n:99), en el grupo de trilecta gradiente medios de 12.15mmHg, 9.48mmHg y 7.89mmHg a los 6 meses, Carpentier Edwards Perimount 12.8 mmHg, 10.87mHg y 10.6mmHg; grupo CE Ease 10.95, 9.01mHg, 8.75mmHg para válvulas aórticas número 21mm 23mm y 25mm correspondientes, no mostrando diferencias estadísticas significativas entre ellas; los orificios valvulares aórticas fueron superiores estadísticamente significativas con la CE ease 2.16cm² (1.73cm² trilecta y 1.85cm² CE magna)únicamente para válvulas número 23mm, para los demás números estudiados fue reportaron valores algo similares sin diferencia estadística.(9)

St Jude Epic: Es una bioprótesis porcina con valvas de 3 individuos diferentes, preservada con glutaraldehído, de similar composición que la St Jude Biocor la cual ha mostrado amplia durabilidad. Aprobada por la FDA desde el 2003, Y actual uso en el instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez. En el 2011 Eric Jamieson realizó el seguimiento por 3 años (promedio 2.2 años) en 557 pacientes a quienes se les implanto una válvula St Jude Epic con una mortalidad paciente/año de 5.2%; el periodo libre de disfunción estructural valvular y reoperación a 4 años fue: pacientes menos de 60 años: 93%, 61-70años: 98.1% y > 70años:

100%; el gradiente medio promedio a dos años fue de 19mmHg, 15mmHg, 13mmHg y orificio valvular efectivo: 1cm², 1.2cm², 1.5cm² para números de prótesis 21mm, 23mm y 25mm respectivamente.(10)

La Medtronic mosaic porcina de tercera generación porcina diseñada en base a la Hancock II, ha demostrado un incremento de su durabilidad en relación con sus antecesoras y excelente perfil hemodinámico a largo plazo. Los gradientes medios aceptable de 12 +/-4, gradientes máximos 22 +/- 6 mmhg para prótesis de tamaño 23 a 25mm; con un incremento esperado normal de 8mmHg en un periodo de 10 años. (11) Celiento et al presento en el 2012 el resultado de 178 pacientes con bioprótesis aortica medtronic mosaic en un seguimiento de 13años. Con una mortalidad del 4% (no se reportó muertes tempranas relacionadas a daño valvular) con un promedio de edad de 74 años, clase funcional 1.2 de los sobrevivientes, el tiempo libre de deterioro estructural valvular y re operación fue del 89%+/-7 y 86% +/- a los 13 años; en relación al perfil hemodinámico medido por ecocardiografía al año y a los 10 años fue de gradiente medio: 22mmHg+/- 6 y 26mmHg+/-8, orificio valvular efectivo indexado: 1.11+/- 0.26cm²/m² y 1.08+/-0.18cm²m² en promedio de valvular No. 23 a 25mm, demostrando una baja incidencia de daño estructural y adecuada estabilidad hemodinámica a la plazo. (12)

Varios factores complican la comparación del perfil hemodinámico entre las válvulas biológicas, debido a su heterogeneidad en el tamaño, diferente tejido utilizado (bovino, porcino) variedad en la forma de preservación de las válvulas (preservación / anti calcificación). Rakesh M suri. Et al 2012 compararon la mortalidad y perfil hemodinámico

de tres válvulas biológicas, derivadas de tejido porcino (St. Jude Epic -99 pacientes-) y dos de pericardio bovino (sorin mitroflow – 101 pacientes, Edwards magna 100 pacientes) a paciente sometidos a cambio valvular aórtico por estenosis severa, sin documentar diferencias significativas en gradientes medios, área de orificio valvular efectivo y mortalidad. (13)

Existen válvulas aórticas biológicas implantadas sin sutura entre de ellas tenemos la 3F Enable y Perceval S. con reportes de mortalidad temprana de 3.1% - 12.5% y a largo plazo del 3.1 al 10% considerado aceptable, sin embargo con incidencia incrementada de endocarditis y fugas paravalvulares. La mitroflow sorin otra bioprótesis aórtica de pericardio bovino continua siendo una válvula de elección con bajo índices de eventos relacionados a válvulas protésicas particularmente en adultos mayores con superficies corporales bajas. Se siguen estudios para valoración de su durabilidad y perfil hemodinámico. (14)

Prótesis aórticas biológicas en el instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”:

En 1976 en el instituto Nacional de cardiología (INC) se inició el proceso de diseñar y fabricar bioprótesis (aórticas y mitrales), al principio con tejido de duramadre human, realizándose el primer implante en pacientes del INC ese mismo año y durante 5.7 años más hasta que se empezaron a reportar disfunciones tempranas por calcificación y ruptura de alguna de sus valvas, a pesar del adecuado perfil hemodinámico, con bajos índices embolígenos y lo importante sin requerimiento de anticoagulación oral; por esto en 1982 se inició la fabricación de prótesis de pericardio bovino, realizándose el primer implante en 1983; seguido de la fabricación válvulas aórticas de tejido porcino, las cuales son las que se implantan en este momento.

En el 2004 Juarez Hernandez et al, publico la experiencia del instituto nacional de cardiología de 932 prótesis biológicas INC implantadas en diferentes posiciones; reportando en grupo, mayor número de casos de reoperación en prótesis biológicas que en mecánicas: 74 vrs 57

pacientes respectivamente (n: 2796 prótesis mecánicas), que corresponde a un 3.7 % del total, atribuidos estos casos principalmente a calcificación valvular tardía: 56 y como disfunción temprana 4; de las cuales 3 fueron por fuga. Se reportó un tiempo promedio para disfunción protésica de 30 meses para las biológicas vs 34.6 meses para las mecánicas; con una mortalidad total de 11%. (15).

En nuestro instituto el precio de una prótesis biológica aórtica de fabricación nacional para la población con estrato socioeconómico bajo a moderado oscila entre los 160 a 180 dólares en este momento, comparados con los 1400 a 1500 dólares que cuestan las válvulas biológicas de importación (Carpentier Edwards, Medtronic y St Jude). Por lo que al contar con una prótesis biológica mucho más barata y con perfiles de seguridad y eficacia similares a la importación justificaría su uso como de primera elección en nuestros pacientes.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hay suficiente evidencia que respalda el cambio valvular aórtico como tratamiento de elección en las lesiones valvulares aórticas sintomáticas con prótesis de material biológico y mecánico; cada una con indicaciones precisas apegadas al contexto clínico del paciente; lo cual ha dado un notable cambio en la historia natural de la enfermedad, manifestado en la disminución de la mortalidad y notable mejora de clase funcional.

Desde aproximadamente 50 a 60 años se han venido fabricando y evolucionando los modelos de prótesis aórticas biológicas con el fin de disminuir a lo más el grado de degeneración por calcificación, mejorando los sistemas de preservación /anti calcificación resultando en aumento en la durabilidad y perfil hemodinámico a través del tiempo.

Dado que en nuestro instituto contamos con prótesis biológicas aórticas de tejido porcino de fabricación nacional (Instituto Nacional de Cardiología –INC-), necesitamos conocer su comportamiento en relación a durabilidad y eventos adversos secundarios relacionados, en los pacientes que por indicación médica la requieran, de ahí el interés de esta investigación.

IV. JUSTIFICACION.

Conocer el comportamiento en relación a durabilidad y perfil hemodinámico de las prótesis biológicas aórticas fabricadas en el instituto nacional de cardiología (INC), nos parece de relevancia importancia, dado que al documentar resultados superiores o similares a las prótesis comerciales biológicas aórticas de importación, fortalecería el uso continuo de nuestras prótesis en el Instituto Nacional de Cardiología, así como también impulsaría su utilización fuera del mismo, teniendo en cuenta su bajo costo (150 a 160 dólares. INC vrs 1500 dólares de las importadas) y mayor accesibilidad, dada la situación económica de la población mexicana y el perfil de pacientes vistos en nuestro instituto.

V. OBJETIVOS:

Objetivo Primario:

Determinar la sobrevida de los pacientes y durabilidad de las prótesis biológicas aórticas implantadas en el Instituto Nacional De Cardiología “Ignacio Chavez” (INC)

Objetivo Secundario:

Determinar el tiempo libre de disfunción protésica en los pacientes sometidos a cambio valvular aórtico con prótesis biológicas INC durante el seguimiento a 10 años.

Determinar la clase funcional a 10 años de los pacientes sometidos a cambio valvular aórtico por prótesis biológicas INC.

Determinar perfil hemodinámico de las prótesis biológicas aórticas INC por ecocardiografía (Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, gradiente máximo y medio de válvulas aórticas protésicas, presión sistólica de la arteria pulmonar, orificio de área valvular indexada, y diámetros del ventrículo izquierdo) de las prótesis biológicas aórticas INC implantadas.

VI. METODOLOGIA.

Tipo de estudio: Se trata de un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrolectivo y retrospectivo,

Los criterios de inclusión fueron: pacientes del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez, a quienes se les hizo el diagnóstico de lesión valvular aórtica y se les sometió a cambio valvular aórtica por prótesis biológicas INC, a partir de enero del 2004 a diciembre del 2013, con edades entre 18 años a 85 años de edad.

El número de prótesis biológica implantada varió de 19 hasta 26 mm, decisión basada a criterio del cirujano.

Se excluyeron pacientes que a pesar de ser sometidos a cambio valvular aórtico con prótesis aórtica biológica, tuvieron comorbilidades importantes que les condicionaban disminución en la esperanza de vida a corto plazo y durabilidad protésica valvular disminuida, como enfermedad renal crónica con terapia de sustitución renal en el momento de la cirugía, cardiopatía isquémica previa con FEVI menos de 30%, hipertensión pulmonar importante PSAP > 70mmHg, evidencia de alguna neoplasia activa durante el seguimiento. Por el tipo de diseño del estudio no hubo criterios de eliminación ni hipótesis (estudio de serie de casos).

La técnica de selección de los pacientes fue no probabilística del tipo secuencial.

Procedimientos, mediciones y definiciones de variables:

Descripción de la técnica: El paciente seleccionado contó con dos estudios eco cardiográficos transtorácicos (ECCTT) realizados en el instituto Nacional de Cardiología, por facultativos cardiólogos – ecocardiografistas. El primer estudio ECCTT se realizó en el primer año de realizada la cirugía valvular, el segundo estudio mayor a 3 años de la misma, en los que se valoró el perfil hemodinámico y daño estructural protésico:

1. *cambios en el perfil hemodinámico:* Esto se lograra por medio de la determinación del gradiente transvalvular aórtico medio y máximos por doppler continuo, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) por método de Simpson, cálculo de orificio del área protésica valvular por ecuación de continuidad indexada a superficie corporal total.
2. *Disfunción protésica valvular:* Lo cual se valorará por la presencia de endocarditis, trombosis, calcificación, fuga paravalvular,

El paciente tuvo que haber llevado adecuado seguimiento en consulta externa por médicos cardiólogos del Instituto nacional de cardiología, hasta la fecha del corte del estudio (diciembre 2013) donde se determinó la sobrevida, fallecimiento si en caso ocurriera, definiendo la muerte temprana si fue < 30 días y tardía > 30 días, también si fue o no relacionada a la disfunción protésica. También se determinó las causas de la estenosis aórtica y clase funcional NYHA antes y después de cirugía.

VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las variables de sobrevida en el seguimiento, mortalidad y durabilidad protésica (estudiada como el periodo libre en años libres de disfunción protésica) se midieron como de tipo categórico – ordinal y se presentaron en tablas frecuencias absolutas, proporciones y tasas de incidencia acumulada según la distribución.

Las variables de género, clase funcional, número de pacientes con hipertensión pulmonar, disfunción protésica, causa de disfunción protésica (degenerativa, congénita reumática), etiología de la estenosis aórtica antes de la cirugía, por ser variables categóricas o cualitativas se presentaron en tablas de frecuencias y porcentajes.

Los datos ecocardiográficos del perfil hemodinámico se midieron como variables continuas utilizando medias +/- desviación estándar.

Las comparaciones de los dos estudios ecocardiográficos realizados al mismo paciente como seguimiento para determinar si existe variabilidad en el perfil hemodinámico de las prótesis aórticas, se analizaron con *t* de student para medias de dos muestras emparejada con un valor de “*p*” “significativa < 0.05.

VIII. RESULTADOS:

De enero 2004 a diciembre del 2013 se incluyeron 28 pacientes del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con estenosis aórtica importante con indicación de cambio valvular aórtico, a quienes se les implanto una prótesis biológica porcina con soporte de titanio, fabricada en el Instituto Nacional de cardiología Ignacio Chávez (INC), con número de prótesis de acuerdo a la selección preferencial del cirujano en el acto transquirúrgico. La edad promedio fue de 66.7 +/-15 años (mínimo 36 - máximo 85 años), donde predominó el género masculino con 16 pacientes (57.1%), Se encontró un índice de masa corporal de 26 +/- 4; quienes llevaron un seguimiento de 91.32 +/- 17 meses (7,61 años +/- 1.45), con una duración acumulada de 213 pacientes /año. La etiología de la estenosis aórtica documentada en el pre operatorio fue la degenerativa, congénita y reumática, encontrando la degenerativa la más prevalente con 16 pacientes (57%), seguida de la reumática. Se utilizaron diferentes tamaños de prótesis biológicas aórticas que oscilan en tamaño de 20mm a 26mm, las que más se utilizaron en combinación fueron las 20 y 22mm en un 65%. Como es de esperar la realización de procedimientos asociados al cambio valvular aórtico que fueron en 5 pacientes incrementa la probabilidad de sangrado mayor la habitual que requiera re exploración mediastinal que en este caso fue alto en un 32% de los casos. Tabla 1

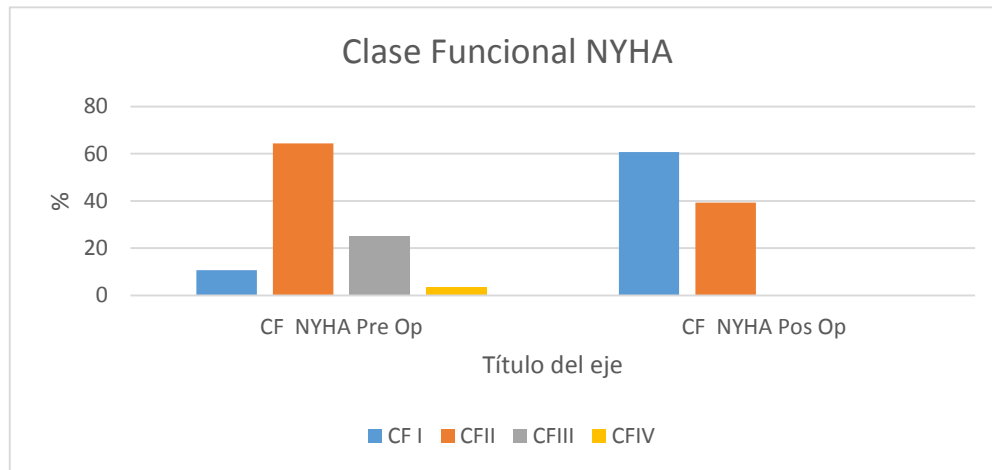
Tabla 1. Características generales de los pacientes con prótesis aórticas:

| Variable | Frecuencias %, Media +/- DE * |
|--|--------------------------------------|
| Género | |
| Masculino | 16 (57%) |
| Femenino | 12 (43%) |
| IMC | 26 +/-4 |
| Edad | Promedio 67.7 +/- 15 años |
| < 60 | 9 (32%) |
| 61- 70 | 2 (7%) |
| 71- 80 | 12 (43%) |
| >80 | 5 (18%) |
| Ritmo | |
| Sinusal | 27 (96%) |
| Fibrilación auricular | 1 (4%) |
| Marcapasos | 0 (0%) |
| Clase funcional New York Heart Association antes de la cirugía. | |
| I | 3 (11%) |
| II | 17 (61%) |
| III | 7 (24%) |
| IV | 1 (4%) |
| Alteración valvular antes del cambio valvular aórtico | |
| Degenerativa | 16 (57%) |
| Endocarditis | 1 (4%) |
| Congénita | 4 (14%) |
| Reumática | 7 (25%) |

| | |
|--|----------|
| | |
| Numero de prótesis | |
| 20mm | 7 (25%) |
| 21mm | 2 (7%) |
| 22mm | 13 (46%) |
| 24mm | 3 (12%) |
| 25mm | 1 (3%) |
| 26mm | 2 (7%) |
| Procedimientos asociados | Total 14 |
| Reemplazo o reparación aorta ascendentes | 1 |
| Ampliación de anillo aórtico | 1 |
| Revascularización coronaria | 3 |
| Reintervención mediastinal por sangrado mayor al habitual | 9 |

La clase funcional según la New York Heart Association en el periodo pre operatorio predominante fue la clase II con 64.3%, solo un paciente se operó en clase funcional I; durante el seguimiento a 10 años se encontró mejoría en la clase funcional con mayor cantidad de pacientes en clase funcional I (60.7%), seguido de clase funcional II (39.3%); Fig 1.

Fig 1. Clase Funcional pre quirúrgica y al final del seguimiento de pacientes con implantes de prótesis biológicas



CF: Clase Funcional, NYHA: New York Heart Association

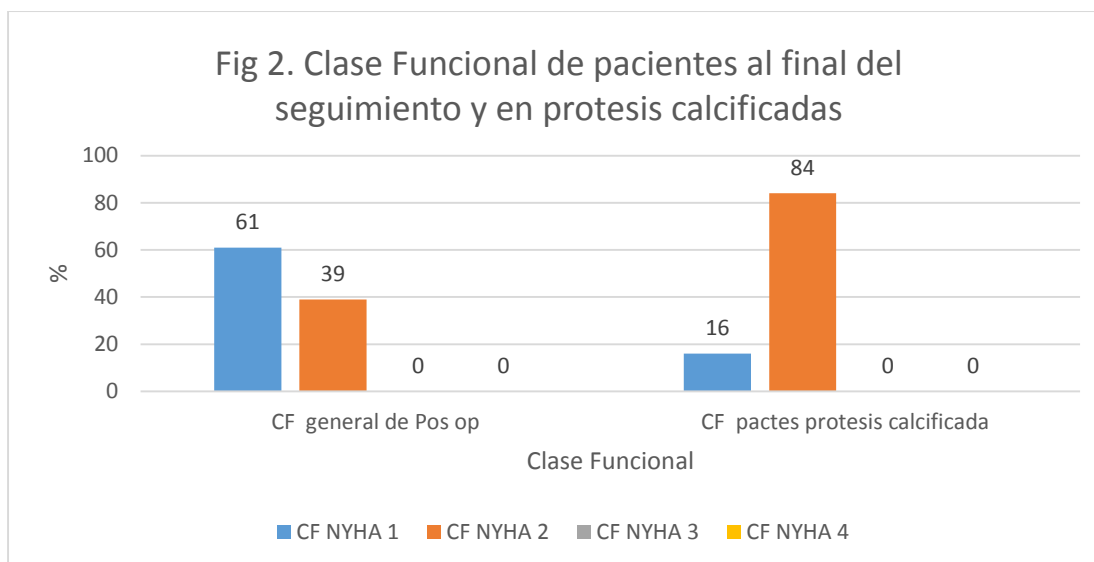
Durante el seguimiento se documentó una sola muerte no asociada a causas cardiovasculares, debido a complicaciones de insuficiencia renal crónica terminal. Como dato importante se obtuvo la incidencia de pacientes con prótesis aórtica biológica a los que les puede disfuncionar la prótesis, por año fue de 3.3% paciente/año, y de estos por calcificación que fue la causa más frecuentes en las disfunciones fue de 2.85 pacientes/año. Tabla 2

Tabla 2. Incidencia acumulada pacientes / año, muertes, y disfunción protésica

| Variable | No. | Incidencia linear (% pacientes - año) | % de meses libres de disfunción protésica | | |
|--|-----|---|---|----------|-----------|
| | | | 48meses | 72 meses | 108 meses |
| Muertes | | | | | |
| Relacionadas a prótesis | 0 | | | | |
| Muertes cardiacas | 0 | | | | |
| Muertes no cardiaca | 1 | 0.47%/año | | | |
| Daño estructural protésica | | | | | |
| Calcificación | 7 | 3.3%/año | 100% | 92% | 75% |
| Endocarditis | 6 | 2.85%/año | | | |
| Fuga paravalvular | 0 | 0 | | | |
| Trombosis protésica | 1 | 0.47%/año | 100% | 96 | 92% |
| | 0 | 0 | | | |
| Re operación por disfunción protésica | 0 | | | | |

El aparecimiento de la disfunción protésica se dio a los 6.58 +/- 1.35 años (79 +/- 16.2 meses), de la calcificación como causa mayor de disfunción en promedio 3 meses después 6.84 +/-0.51 años (82.1 +/- 6.20 meses); con estos resultados se obtuvo una reducción de tiempo en meses libres de disfunción protésica en los pacientes que lo manifestaron de -12.3 +/- 0.8 meses.

Se valoró la clase funcional en pacientes con prótesis biológicas aórticas disfuncionantes, encontrando la causa degenerativa con mayor prevalencia (50%), seguida de la reumática (33.3%), aumentando en un 45% de los paciente la clase funcional de I a II de New York Heart Association. Fig 2



CF: Clase funcional, NYHA: New York Heart Association

Se obtuvieron los valores medios con desviación estándar del área valvular aórtica, área valvular indexada por superficie corporal total, gradientes transvalvulares aórticos y medios en donde se observó cambios estadísticamente significativos en los resultados de cada una de las variables antes mencionadas en el seguimiento con el segundo ecocardiograma, $p < 0.01$, para un tiempo medio entre los dos estudio realizados de 4.99 ± 1.63 años (59.9 ± 19.6 meses).

Tabla 3.

En los pacientes con prótesis biológicas disfuncionantes por calcificación se encontró área valvular aórtica en cm^2 inferior de $0.36 \pm 0.16 \text{cm}^2$ a la demás población, con gradientes máximo y medio superior de $28.6 \pm 6 \text{mmHg}$ y $17 \pm 0.13 \text{mmHg}$ respectivamente.

Se encontró una velocidad de progresión en la disminución del orificio valvular en mm^2 de 0.4 milímetros/año $\pm 0.28 \text{mm}$, con aumento del gradiente transvalvular aórtico máximo y medio de $1.6 \pm 0.56 \text{mmHg/año}$, $1.25 \pm 0.75 \text{mmHg/año}$ respectivamente, lo cual es aceptable según la literatura reportando un descenso anual de AVA cm^2 de $0.12 \text{cm}^2/\text{año}$ y un aumento del gradiente medio 7mmHg/año

Tabla 3. Parámetros hemodinámicos ecocardiográficos de las prótesis biológicas INC

| Variable | Primer ecocardiograma Media +/- DE | Segundo ecocardiograma Media +/- DE | Valor de "P" | Prótesis calcificadas |
|--|---|--|---------------------|------------------------------|
| Area valvular aortica cm2 | 1.55 +/- 0.13 (min. 1.4 max. 1.8) | 1.37 +/- 0.27 (min.0.9- max.1.5) | <i>p:</i> < 0.01 | 1.01 +/-0.11 |
| Area valvular aortica indexada cm2mt2 | 0.9 +/- 0.07 (min. 0.8 - max 1.06) | 0.8 +/- 0.14 (min. 0.5 – max 1.5) | <i>p:</i> <0.01 | 0.6 +/- 0.027 |
| Gradiente máximo transvalvular aórtico mmHg | 30 +/- 17.20 | 38 +/- 20.04 | <i>p:</i> <0.01 | 66.6 +/- 26 |
| Gradiente medio transvalvular aórtico mmHg | 15.79 +/- 7.92 | 22.03 +/- 11.67 | <i>p:</i> <0.01 | 39 +/- 11.8 |
| FEVI* % | 60.4 +/- 8.69 | 59.8 +/- 9.6 | <i>p:</i> 0.76 | 61 +/- 4.08 |
| DDVI* mm | 42.96 +/- 6.82 | 42.96 +/-6.82 | <i>P:</i> 0.22 | |
| DDSI* mm | 30.1 +/-8.89 | 27.60 +/-7.54 | <i>p:</i> 0.08 | |
| Septum VI. mm | 13 +/- 2.9 | 11.21 +/- 2.81 | <i>P:</i> <0.01 | |
| Pared Posterior mm | 12 +/-2.19 | 11 +/-2.14 | <i>P:</i> 0.04 | |
| PSAP* mmHg | 32.85 +/- 9.25 | 33.67 +/-8.69 | <i>p:</i> 0.71 | |

CF: clase funcional, NYHA: New York Heart Association, Pactes: pacientes. Po op: pos operados.

Los diámetros de las cavidades del ventrículo izquierdo (diámetro sistólico y diastólicos del ventrículo) y FEVI se encontraron en rango normal según las guías americanas de ecocardiografía en el primer ecocardiograma, sin mostrar cambios en el tamaño y función del ventrículo izquierdo estadísticamente significativas en el estudio control $p > 0.05$ en ambos.

A pesar de la progresión en los parámetros hemodinámicos de las prótesis biológicas aórticas, no se observó progresión de la hipertrofia ventricular; más aún hubo disminución de la hipertrofia septal y pared posterior del ventrículo izquierdo con un valor de $p < 0.01$ y 0.04 respectivamente.

IX. DISCUSION

Debido a que el tratamiento de elección en pacientes con estenosis aórtica crítica y sintomática es el cambio valvular protésico, y el creciente uso de prótesis biológica (por evitar el uso de anticoagulación oral y sus complicaciones y el riesgo alto de trombosis) sobre a las válvulas mecánicas, como lo reportó Kuwano en el 2010 con un incremento del 67 % en el uso de válvulas protésicas biológicas debido a mejoras en los sistemas de fijación y anticalcificación protésicas que ha llevado a la fabricación en su evolución de diversos modelos y por ende su estudio hemodinámico a través del tiempo. Todas las prótesis biológicas en el mercado han publicado su experiencia en el tiempo reportando diferentes tiempos de durabilidad hasta la necesidad de nuevo cambio protésico, mortalidad, perfil hemodinámico etc, con definiciones no homogéneas de daño estructural valvular, lo que trae resultados variables y difíciles al tratar de comparar las diferentes prótesis biológicas entre sí.

En las prótesis Carpentier Edwards unas de las más implantadas en nuestro medio, en un seguimiento de promedio de 6 años se reportó una mortalidad de origen valvular por disfunción protésica a 17 años del 7%, disfunción estructural valvular que requirió cambio protésico en 2.6%, porcentaje de pacientes con prótesis biológicas sin necesidad de recambio a los 15 años: <65: 34%, 65 -75 años: 89% y > 75 años del 99% (16,17) .

En relación al perfil hemodinámico reportado en una serie de 178 pacientes por Celiento en el 2012, para prótesis biológicas No. 23 que son de las que mayormente se implantan en nuestros pacientes en el instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chàvez” el gradiente medio, gradiente máximo y área de orificio valvular efectivo indexado fue de 15 +/-8mm, 28 +/-13mmHg y 1.01 +/-0.2cm²m² respectivamente, para un seguimiento de 5.7 años (12).

En el Instituto Nacional de cardiología (INC) no hay estudios que se hayan realizado para valorar específicamente la durabilidad hasta el recambio valvular, el apareamiento en el

tiempo (años/meses) de la disfunción protésica y el perfil hemodinámico, de las válvulas biológicas aórticas INC. Hay un estudio realizado por el Dr. Juárez del 2004 donde describió en general la experiencia de todas las prótesis (biológicas y mecánicas) y en diferentes posiciones implantadas en el INC, con un seguimiento de 56 meses, (casi la mitad del seguimiento en meses 56 vrs 91.3 meses de nuestro estudio), con una serie de 932 prótesis INC. Donde 74 prótesis biológicas disfuncionaron realizándose el recambio valvular con una incidencia de 3.7%, con un tiempo promedio para la disfunción de 38 meses.(15).

Los resultados de nuestro estudio pueden considerarse similares a los de la mayoría de las prótesis biológicas de importación. De inicio hay que valorar el seguimiento en meses, en nuestro estudio fue de **7.6 años** (91 meses) un poco mayor a los citados previamente. En relación al punto primario del estudio Si tomamos en cuenta la sobrevida, todos nuestros pacientes sobrevivieron al final del estudio (excepto una muerte de origen no valvular), ninguno de los pacientes que presentaron disfunción protésica ha requerido sustitución valvular (un paciente cumplió con los criterios hemodinámicos y clínicos pero por alto riesgo y la presencia de comorbilidades no se ha realizado el procedimiento). Que es la forma como en algunos estudios presentan sus porcentajes de disfunción; nosotros presentamos esta variable como el promedio de pacientes con datos de disfunción determinados por ecocardiograma, indiferentemente si requiere o no recambio valvular protésico durante el seguimiento. A 9 años de seguimiento (108 meses) el porcentaje de personas libres de disfunción protésica fue de 75% vrs el 89% a 6 años lo reportado por las prótesis Carpentier Edwards para pacientes de la misma edad.

Con los puntos secundarios, la clase funcional a pesar de tener variabilidad inter observador y de definición, (Ya que solo se debiera de utilizar esta clasificación en pacientes con FEVI

menos de 50% y diagnóstico de ICC; error que se encontró al documentar solo dos pacientes con este criterio) se invirtió de ser primordialmente clase II paso a ser clase I en el 61% de los casos.

Los parámetros hemodinámicos (AVAo indexado, gradiente transvalvular aórtico máximo y mínimo) de las válvulas biológicas INC a pesar de haber demostrado cambios estadísticamente significativos en el seguimiento, no se sabe que tanto sea lo esperado para la prótesis o progresión temprana a disfunción; esto debido a los diámetros de las cavidades desde el primer ECCTT pos operatorio fueron normales según los valores de referencia, y el de seguimiento continuó sin cambios (media 52 meses +/- 13.9) lo cual fue estadísticamente significativo; otros parámetros de interés fue la reducción del grosor del septum y pared posterior en milímetros significativamente lo cual traduce indirectamente reducción de la presión intraventricular, como desencadenante del aumento del estrés parietal y éste de la hipertrofia ventricular adecuada como mecanismo compensador, tomando en cuenta el tamaño normal de las cavidades. Una limitante a la hora de definir este concepto fue la falta de medición de la relación H/R, estrés parietal y masa del VI.

X. LIMITACIONES:

Ciertamente este estudio tuvo sus limitaciones al ser observacional, no comparativo reportando la experiencia de un solo centro y su limitado número de pacientes que puede condicionar la solidez de los resultados, y estar sujeta a sesgos etc. Pero la ventaja es que puede generar las bases para otro estudio generador de hipótesis con un diseño comparativo donde se incluyan válvulas biológicas aórticas de importación (Carpentier Edwards, Medtronic, St Jude etc.)

XI. CONCLUSIONES

Las válvulas biológicas aórticas porcinas de fabricación en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, implantadas a pacientes con estenosis aórtica importante sintomática cambian notablemente la historia natural de la enfermedad con una sobrevida esperada del 10 +/-5 % dejadas a libre evolución, a tener una sobrevida mayor de 10 años a ser utilizadas.

Las prótesis biológicas aórticas INC cambian drásticamente la clase funcional del paciente con estenosis aórtica importante, ofreciendo un periodo libre complicaciones asociadas a disfunción protésica aceptado durante 10 años.

Aunque es difícil establecer parámetros hemodinámicos similares con el de otras prótesis valvulares, por la diferencias en el diseño y definición de sus variables en los estudios clínicos, y el tipo de diseño de nuestro estudio; consideramos aceptable el perfil hemodinámico de las prótesis aórticas biológicas INC

Dado el contexto económico de la población que se atiende en el Instituto Nacional de Cardiología, es seguro continuar y así mismo fortalecer el programa de válvulas biológicas, considerándola siempre como una opción al tratamiento de la estenosis aórtica importante.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Tirone E. Davis. Surgical Treatment Of aortic valve disease. Review. Nature Review. Cardiology 10. 375-386 may 2013.
2. Roberts W.C Ko J.M Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valve in adult having isolated valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. Circulation. 2005;11;920.
3. Garcia Reyes, Sergio. Características epidemiológicas de las valvulopatías epidemiológicas en el año 2009 que ingresan a la consulta externa del Instituto Nacional de cardiología. Tesis para obtener el título de la especialidad de cardiología. Federal 2011. México Distrito Archivo Registros del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.
4. Kuwano H, Amano J, Yokomise H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2010. Gen Thorac Cardiovasc Surgery. 2012; 60:680-708.
5. Writing committee members: Lars G. Svenson, Md. David H. Adams MD et.al. Aortic valve and ascending aorta Guidelines for management and Quality Measures: Executive summary. Ann Thorac Surg. 2013; 95: 149-505.
6. Giovanni miñardi. Et al. Early doppler – echocardiography evaluation of Carpentier Edwards magna aortic prosthetic valve. Cardiovascular ultrasound. 2011. 9:37 pag. 4-7
7. Shimon A. Reisner et al. Normal of prosthetic valve doppler echocardiographic parameters . A review. JAm ECHO 1988; 1:201-10
8. Jessica Forcillo MD. Et al. The Perimount Valve in the Aortic Position: Twenty Year Experience under 60 Years Old. Ann Thorac Surg. 2014;97:97:1526-32.
9. Dell`Aquila AM, Kaleschke G. et al Clinical and echocardiographic outcome after implantation of the trilecta aortic bioprosthesis: an initial single – centre experience. Interact Cardiovasc Thorac surg. 2013;16:112-5.
10. Daniel Went MD, Matthias Thielmann MD. The St Jude Trilecta versus Carpentier – Edwards Perimount Magna and Magna Ease aortic bioprosthesis: Is there a hemodynamic superiority?. J Thorac Cardiovasc Surg 2014; 147:1553-60

11. W.R. Eric Jamieson Md. St Jude Medica Epic porcine bioprosthesis: Result of the regulatory evaluation. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:1449-54.
12. Michele Celiento MD. Aortic vavle replacement with the medtronic mosaic bioprosthesis. A 13 years follow – up. *J. ann Thorac surg* 2012; 93:510-5
13. Yankah CA, Pasic ; et al. Aortic Valve replacement with the mitroflow pericardial bioprosthesis: durability result up to 21 years. *J Thorac cardiovasc surg* 2008; 136:668-96
14. Wyss TR, Bigler M. et al Abscence of prosthesis – patient mismatch with the new generation of Edwards stentd aortic bioprosthesis. *Interact Cadiovasc Thorac Surgery*. 2010;10:884-8.
15. Alejandro Juárez Hernández. Et al. Prótesis valvulares. Experiencia del Instituto Nacional de Cardiología. *Archivos de Cardiologia de México* Vol. 74, Supl. 2, 60 Aniversario/Abril-Junio 2004.
16. Vahanian A. Otto. C Risk stratification in aortic stenosis. *Euro Heart J* 2010;31:416.
17. R. Scott McClure MD. Late outcome for aortic valve replacement with Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis. Up to 17 year follow up in 1000 patient. *2010 An Thorac Surg* 2010;89:1410-6