



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

**ISTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJORES DEL ESTADO**

**TITULO**

**Correlación de parámetros ecocardiográficos preoperatorios de función ventricular con el destete de circulación extracorpórea y con la evolución hemodinámica postoperatoria temprana de pacientes con estenosis aórtica severa sometidos a sustitución valvular.**

**TESIS DE ESPECIALIDAD QUE PRESENTA  
DR Edgar Fernando Herrerías Miranda**

**CIRUGIA CARDIOTORACICA**

**TUTOR**

**DR JOSE LUIS ACEVES CHIMAL**

**REGISTRO**

**298.2012**

**MEXICO D. F. 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.

**DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLIS**  
**JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

**DR ABEL ARCHUNDIA GARCIA**  
**PROFESOR DEL CURSO CIRUGÍA CARDIOTORACICA**

**DR JOSE LUIS ACEVES CHIMAL**  
**CIRUJANO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA CARDIOTORACICA**  
**TUTOR**

## AGRADECIMIENTOS

## INDICE

<b>RESUMEN</b> -----	<b>5</b>
<b>ABSTRACT</b> -----	<b>6</b>
<b>ANTECEDENTES</b> -----	<b>7</b>
<b>DEFINICIÓN DEL PROBLEMA</b> -----	<b>12</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> -----	<b>13</b>
<b>OBJETIVO GENERAL</b> -----	<b>13</b>
<b>POBLACION</b>	
<b>CRITERIOS DE SELECCION</b>	
• <b>Criterios de inclusión</b> .-----	<b>14</b>
• <b>Criterios de exclusión</b> .-----	<b>14</b>
• <b>Criterios de eliminación</b> .-----	<b>14</b>
<b>DEFINICION DE VARIABLES</b> .-----	<b>15</b>
<b>MATERIAL Y METODO</b> -----	<b>19</b>
<b>ANALISIS ESTADISTICO</b> -----	<b>19</b>
<b>RESULTADOS</b> -----	<b>20</b>
<b>DISCUSION</b> -----	<b>23</b>
<b>CONCLUSIONES</b> -----	<b>25</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> -----	<b>26</b>

## RESUMEN

La estenosis aortica crítica desencadena hipertrofia ventricular severa y alteraciones en la contractilidad miocárdica, las cuales pueden ser evaluadas mediante estudio ecocardiográfico convencional. Estas modificaciones estructurales y funcionales podrían estar correlacionadas con la mortalidad y morbilidad perioperatoria.

**Objetivo:** Determinar la correlación de los parámetros ecocardiográficos preoperatorios de función ventricular con el destete de circulación extracorpórea y con la evolución hemodinámica postoperatoria temprana de pacientes con estenosis aórtica severa sometidos a sustitución valvular.

**Material y Método:** Se identificaron a los pacientes sometidos a sustitución quirúrgica de la válvula aortica, la cual se realizó de acuerdo a los estándares establecidos en el servicio de Cirugía Cardiovascular de la Institución. La información se registró desde el ingreso del paciente a quirófano, durante el procedimiento quirúrgico y hasta el egreso de la Unidad de terapia Intensiva Postquirúrgica. Registramos las siguientes variables: Características epidemiológicas, hallazgos ecocardiográficos preoperatorios, tiempo quirúrgico, de circulación extracorpórea y de pinzamiento aórtico, Tensión arterial media al destete de la circulación extracorpórea y en el postoperatorio hasta el egreso de la UTPQx, complicaciones y mortalidad. Utilizamos el programa estadístico SPSS v.21.0 para Windows. Consideramos significancia estadística con una  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Analizamos 75 pacientes con las siguientes características epidemiológicas: Edad  $63 \pm 10$  años, peso  $70.3 \pm 13.7$  kg, talla  $162 \pm 10$  cm, superficie corporal (SC)  $175 \pm 21$  cm, sexo masculino 67% ( $n=50$ ) y femenino 33% ( $n=25$ ). La mayoría de los pacientes mostraron hipertrofia ventricular izquierda de tipo concéntrica (83%) y disfunción diastólica grado leve a moderada (90%). La mortalidad total fue del 18%: Choque cardiogénico ( $n=13$ ) y choque séptico ( $n=1$ ), con una morbilidad total de 24%, con mayor frecuencia de re-exploración quirúrgica por sangrado ( $n=7$ ) y neumonía nosocomial ( $n=5$ ). El análisis bivariado no mostró correlación de las variables epidemiológicas ni de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular con la mortalidad, pero si mostró una correlación significativa de las ondas de contracción del ventrículo izquierdo (Onda E, onda A y relación E/A) ( $p < 0.04$  a  $0.001$ ), del Área Valvular indexada a la superficie corporal (AVI) y la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en grado moderado a severo con la mortalidad, persistiendo estas variables de manera independiente ( $p < 0.02$  a  $0.005$ ) en el análisis multivariado. La comparación de las variables quirúrgicas y hemodinámicas entre los pacientes sobrevivientes y las defunciones mostró diferencias significativas en los tiempos de pinzamiento aórtico, de circulación extracorpórea (CEC) y tiempo quirúrgico ( $p < 0.04$  a  $0.001$ ). La tensión arterial media fue significativamente menor en las defunciones al destete de CEC, a la salida de sala quirúrgica y llegada a la Unidad de Terapia Intensiva Postquirúrgica (UTIPQX) y en las primeras 24 horas de estancia en la UTIPQX.

**Conclusiones:** La disfunción diastólica moderada y severa del ventrículo izquierdo correlaciona significativamente con la mortalidad en pacientes sometidos a sustitución quirúrgica de la válvula aortica.

## ABSTRACT

Severe aortic stenosis triggers ventricular hypertrophy and impaired myocardial contractility, which can be evaluated by conventional echocardiography . These structural and functional changes could be correlated with perioperative mortality and morbidity.

**Objective:** To determine the correlation of preoperative echocardiographic parameters of ventricular function with cardiopulmonary bypass weaning and early postoperative hemodynamic changes in patients with severe aortic stenosis undergoing valve replacement.

**Material and Methods:** Patients undergoing surgical aortic valve replacement were identified, which was performed according to the standards established in the Cardiovascular Surgery Service Institution . The information was recorded from the admission of the patient to the operating room during surgery and until discharge of Postsurgical Intensive Care Unit . We recorded the following variables: Epidemiological characteristics , preoperative echocardiographic findings, operative time , cardiopulmonary bypass and aortic clamping , mean blood pressure weaning of cardiopulmonary bypass and postoperatively until discharge from UTPQx , complications and mortality. We used SPSS v.21.0 for Windows. We consider statistical significance at  $p < 0.05$  .

**Results:** We analyzed 75 patients with the following epidemiological characteristics : age  $63 \pm 10$  years, weight  $70.3 \pm 13.7$  kg , height  $162 \pm 10$  cm , body surface area (BSA )  $175 \pm 21$  cm<sup>2</sup> , 67 % male (n = 50 ) and female 33 % ( n = 25) . Most patients showed concentric left ventricular hypertrophy type (83%) and mild to moderate ( 90 % ) grade diastolic dysfunction . Total mortality was 18% : cardiogenic shock (n = 13) and septic shock (n = 1) , with a total morbidity of 24% , with higher frequency of surgical re- exploration for bleeding (n = 7) and nosocomial pneumonia ( n = 5). The bivariate analysis showed no correlation of epidemiological variables or risk factors for cardiovascular disease mortality, but did show a significant correlation of the waves of contraction of the left ventricle ( Onda E , A wave and E / A ratio ) (  $p < 0.04$  to  $0.001$  ) of Valvular area indexed to body surface area (AVI ) and diastolic left ventricular dysfunction in moderate to severe with mortality, persisting these variables independently (  $p < 0.02$  to  $0.005$  ) in the analysis multivariate. Comparison of surgical and hemodynamic variables between survivors and deaths patients showed significant differences in the time of aortic clamping , cardiopulmonary bypass ( CPB ) and surgical time (  $p < 0.04$  to  $0.001$  ) . Mean blood pressure was significantly lower in the CPB weaning deaths , off operating room arrival to the Postsurgical Intensive Care Unit ( UTIPQX ) and in the first 24 hours of stay in the UTIPQX .

**Conclusions:** Moderate and severe left ventricular diastolic dysfunction correlated significantly with mortality in patients undergoing surgical replacement of the aortic valve.

## ANTECEDENTES

La enfermedad de la válvula aortica en 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 aortica estenótica en personas jóvenes es principalmente de origen reumático y en adultos mayores la calcificación de las valvas asociada a aorta bi-valva, 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 realixar inicialmente una adaptación adecuada al aumento de resistencia a la eyección, manteniendo un gasto cardíaco normal con volúmenes ventriculares y presiones diastólicas normales, mientras el área valvular se mantenga entre 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.<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, con una sobrevida 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: 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. 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, 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.

### **CAMBIOS ESTRUCTURALES DEL VENTRICULO IZQUIERDO**

El remodelado por hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con estenosis aórtica de cualquier etiología va acompañado de cambios estructurales, correlacionando con las alteraciones estructurales y funcionales con el grado de estenosis, durante el desarrollo de hipertrofia miocárdica que se acompaña de degeneración del miocito y modificaciones de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo.<sup>3,4</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 de 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>

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-fosfato (IP3), diacilglicerol (DAG), ácido araquidónico y ácido fosfatídico; estos llevan a la activación de la CPK (Protein-Kinasa C por siglas en inglés) que conjuntamente con IP3 produce liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  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 éste último, siendo este proceso esencial para la respuesta tisular a los Factores de Crecimiento.<sup>9-11</sup>

## **ECOCARDIOGRAMA**

Existen diferentes parámetros ecocardiográficos para evaluar la función ventricular, a través de diferentes modalidades ecocardiográficas:

### **Ecocardiografía bidimensional y modo M.**

A través de esta modalidad se puede evaluar el cierre de la válvula, en un eje paraesternal largo, en caso de ser excéntrico, es sugestivo de válvula bicúspide u otra variante congénita que afecta el cierre. Al evaluar la válvula en modo M se visualiza el “cajón aórtico” representando la apertura valvular en sístole, correlacionándose el tiempo de apertura con el tiempo eyectivo. Una separación > 13 mm descarta una estenosis aórtica grave con un valor predictivo del 96%. Estas 2 vistas le dan al operador una apreciación de la morfología y eventual etiología de la estenosis aórtica (por ej. bicúspide, degenerativa ó reumática). Se examina también la repercusión hemodinámica sobre las cavidades, evaluando el mecanismo de adaptación del ventrículo izquierdo, el grado de hipertrofia, la función sistólica y la vía de salida del ventrículo izquierdo (VSVI).<sup>12</sup>

### **Modo Doppler.**

La evaluación con Doppler investiga fundamentalmente el comportamiento de los fluidos. El flujo de sangre a nivel de la VSVI presenta un flujo laminar hasta llegar a la válvula estenótica, donde se genera turbulencia y aumenta la velocidad del mismo al pasar por el sitio de estenosis. El máximo gradiente se produce a unos milímetros de la válvula, sitio llamado vena contracta (VC). En este lugar, el estudio Doppler registra la mayor velocidad, llamado gradiente instantáneo (GI), ya que registra el gradiente entre el ventrículo izquierdo (VI) y la aorta ascendente (AA). Para obtener entonces el máximo gradiente transvalvular aórtico, conviene inicialmente ubicarse en 5 cámaras apical y colocar el flujo Doppler color de tal forma que se visualice el flujo a nivel de la VC (sitio de mayor gradiente, que coincide con el orificio valvular efectivo), así como de la turbulencia a nivel de la VSVI. Es importante visualizar el flujo color desde la VSVI, a nivel de la válvula y también a nivel supra valvular / aorta ascendente (AA), lo cual es indicativo de una adecuada alineación para obtener una onda espectral con el Doppler. Dado que el orificio valvular generalmente es anfractuoso, el jet del flujo anterógrado es excéntrico, lo que dificulta la toma de una onda espectral adecuada. El ángulo entre el flujo y el haz ultrasónico no debe superar los 20 grados para minimizar el error. También se identifican los movimientos valvulares de apertura y cierre en forma de líneas perpendiculares a la línea de base, que delimitarán a cada lado los tiempos isovolumétricos de contracción y de relajación a cada lado del flujo aórtico. La morfología de la curva espectral está determinada por 3 componentes: la velocidad pico ( $V_p$ ), el periodo eyectivo y el tiempo pico. La primera depende de la gravedad de la estenosis y el volumen sistólico (VS). El periodo eyectivo puede prolongarse en la Estenosis aórtica grave, y el tiempo pico, que evidencia el tiempo que requiere el VI para abrir la válvula, y que a su vez depende de la rigidez valvular,

grado de calcificación y área. Si la estenosis aórtica es leve a moderada la velocidad pico se alcanza precozmente a diferencia de la estenosis aórtica grave donde el pico se produce más tardíamente con descenso más lento. Esto último determina un aumento del gradiente medio (por una onda más ancha) que podría relacionarse con mayor gravedad. La velocidad máxima de la onda espectral determinará el gradiente máximo, y trazando el contorno de la misma obtenemos el promedio de la sumatoria de las velocidades de la onda espectral que, por ecuación modificada de Bernoulli, arrojará los gradientes máximo y medio como también la integral velocidad tiempo (VTI).

12-13

### **Cálculo de área valvular.**

Cuando se realiza un estudio por Doppler se está evaluando el comportamiento hemodinámico de los fluidos. Por dinámica de los mismos el volumen que pasa por un sitio debe ser el mismo que el que pasa por uno diferente del mismo circuito y sabiendo que flujo es igual a velocidad por área, entonces el volumen que pasa por la VSVI debería ser el mismo que el que pasa por la válvula aórtica, entonces:

$$\text{Flujo} = \text{Velocidad} \times \text{Área}$$

$$\text{Flujo V Ao} = \text{Flujo TSVI}$$

$$\text{Velocidad Ao} \times \text{área Ao} = \text{Velocidad TSVI} \times \text{área TSVI}$$

La relación entre velocidades máximas entre el TSVI y la válvula aórtica son similares a la relación de las integrales de los mismos, se puede utilizar la velocidad pico en la fórmula aunque es más fidedigno reemplazar estos datos por las integrales velocidad – tiempo (VTI) respectivas que corresponde al promedio de la sumatoria de todas las velocidades de la onda espectral. Todos los datos requeridos en la fórmula pueden obtenerse por ecocardiograma bidimensional y Doppler a excepción del área valvular.

Se despeja en la fórmula el mismo:

$$\text{Área Ao} = (\text{Velocidad TSVI} \times \text{área TSVI}) / \text{Velocidad Ao}$$

$$\text{Área Ao} = (\text{VTI TSVI} \times \text{área TSVI}) / \text{VTI Ao}$$

El numerador de la fórmula no es otro dato que el volumen sistólico (VS). El valor normal se encuentra entre 70-130ml en un paciente hemodinamicamente estable con función sistólica conservada.

La velocidad de la VSVI se registra con la gota del Doppler pulsado a nivel de la VSVI, inmediatamente a nivel supra valvular. Se contornea la onda espectral de a VSVI para obtener la integral de la misma.

El diámetro (D) de la VSVI se toma desde la ventana paraesternal, realizando un acercamiento de la imagen (“zoom”), y luego trazando una línea entre la base de inserción de las cúspides aórticas, es decir, el ángulo que se forma entre el septum interventricular y la valva coronariana derecha, y el ángulo que se forma entre la válvula no coronariana y la valva anterior mitral.

Para obtener el área del TSVI, se divide el diámetro obtenido por 2 para obtener el radio (r), el cual se elevará al cuadrado y se multiplicará por 3,14

$$\text{Área} = r^2 \times 3,14 \text{ ó } D^2 \times 0,785$$

$$\text{Área Ao} = \text{VTI TSVI} \times \text{área TSVI} / \text{VTI Ao}$$

$$\text{Área Ao} = \text{VTI TSVI} \times (r \text{ TSVI}^2 \times 3,14) / \text{VTI Ao}$$

Todos los datos deben coincidir llegando a este punto en cuanto a la gravedad de la valvulopatía: semiología, clínica, gradientes y área valvular.<sup>12-14</sup>

### **TRATAMIENTO QUIRURGICO**

El remplazo quirúrgico de la válvula enferma está indicado cuando se presentan 2 o mas de los siguientes parámetros: Grado de la estenosis indexado menor de 0.5 cm<sup>2</sup>, gradiente trans-valvular medio  $\geq$  50 mmHg, velocidad de flujo mayor de 3 m/seg, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo moderada-severa y cuadro clínico de síncope o angina de pecho.<sup>1-5</sup>

Para la sustitución de la válvula cardiaca enferma es necesario someter al paciente a cirugía a corazón abierto, siendo indispensable realizar parada cardiaca 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 cardiopléjicas.<sup>19</sup>

Los cambios estructurales caracterizados por hipertrofia ventricular y modificaciones en el metabolismo intracelular observado en este tipo de patología cardiaca, 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>19</sup>

Takeuchi<sup>25</sup> observó en pacientes sometidos a cirugía cardiaca 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 existe una reducción en 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, pero no se han establecido la relación que tienen los parámetros ecocardiográficos con la dificultad en el destete de la circulación extracorpórea, con la morbilidad y mortalidad.<sup>29</sup>

## DEFINICIÓN DEL 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 muscular.<sup>3</sup> Cuando las alteraciones estructurales son importantes, se agregan anormalidades en la función y metabolismo de la célula cardiaca, que en estadios avanzados condicionan falla cardiaca y arritmias que conducen a menor sobrevida e incremento del riesgo de muerte súbita.<sup>3</sup>

En pacientes con estenosis severa de la válvula aortica, la sustitución de la válvula enferma mediante cirugía a corazón abierto es actualmente considerado como estándar de oro de manejo para esta enfermedad. Para la realización del procedimiento quirúrgico, es indispensable someter al corazón a parada cardiaca y pinzamiento de la aorta ascendente para mantener el área quirúrgica exangüe, que permita la visualización, resección de la válvula enferma, y la correspondiente implantación de la nueva prótesis valvular. Para mantener la irrigación sanguínea sistémica 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 hipertrofia ventricular severa, sugiriendo la posibilidad de que esta dificultad en el destete y la mala evolución perioperatoria podría obedecer a las alteraciones estructurales y funcionales del tejido por el desarrollo de diferentes grados de hipertrofia miocárdica.<sup>10,16,17,21</sup>

En la actualidad el ecocardiograma es considerado como una herramienta diagnóstica de primera línea en la evaluación de las valvulopatías, de las alteraciones funcionales y estructurales del corazón, pero no se han establecido la relación de estas alteraciones con el comportamiento hemodinámico del corazón enfermo después de la parada cardiaca durante el destete de la circulación extracorpórea, en el perioperatorio y en el postoperatorio inmediato.

## JUSTIFICACIÓN

El tratamiento médico de la estenosis aortica severa ha modificado poco la sobrevivida de los pacientes con, 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 cardiaca y pinzamiento de la aorta ascendente, más el apoyo de 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>

Takeuchi<sup>22</sup> observó en pacientes sometidos a cirugía cardiaca 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 existe una reducción en 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. En la experiencia del servicio de cirugía cardiovascular de nuestra institución, igualmente se ha observado dificultad en el destete de la circulación extracorpórea y mala evolución perioperatoria en pacientes con estenosis aortica severa y diferentes grados de hipertrofia miocárdica, por lo que consideramos que con la información obtenida en este estudio se puede estratificar mejor a los pacientes que serán sometidos a cirugía de sustitución valvular aortica, promoviendo una mejor planeación de la estrategia quirúrgica y manejo farmacológico.

## OBJETIVO GENERAL.

Determinar la correlación de los parámetros ecocardiográficos preoperatorios de función ventricular con el destete de circulación extracorpórea y con la evolución hemodinámica postoperatoria temprana de pacientes con estenosis aórtica severa sometidos a sustitución valvular.

# POBLACION

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### Criterios de inclusión.

- Pacientes adultos.
- Pacientes con estenosis aortica sometidos a sustitución valvular con cirugía a corazón abierto.
- Pacientes que firmen carta de consentimiento informado. (Ver aspectos éticos).

### 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 insuficiencia renal

### Criterios de eliminación.

- Pacientes que requieran algún procedimiento quirúrgico mayor agregado durante el procedimiento de sustitución valvular (**Ver definición de variables**).
- Pacientes con información incompleta en la evaluación ecocardiográfica y en el expediente clínico.

## DEFINICION DE VARIABLES.

### VARIABLES INDEPENDIENTES

- ❖ 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.
- ❖ 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 en V 1 + R in V 5 o V 6 (el que sea mayor) ≥ 35 mm y R in aVL ≥ 11 mm R en aVL ≥ 11 mm. Mediante ecocardiografía doppler bidimensional cuando el grosor muscular es mayor de 1.1 cm: Leve >1.1 -2 cm; moderada 2-3 cm; severa > 3 cm. Se reconocen los siguientes tipos de hipertrofia: Concéntrica, excéntrica y desbalanceada (Presente/Ausente).
- ❖ Función ventricular izquierda: Capacidad del ventrículo izquierdo para expulsar el volumen sanguíneo durante el ciclo cardiaco. Se conoce como Fracción de Eyección (FEVI), se expresa en proporción porcentual calculada por planimetría de endocardio en eje cuatro cámaras o modo M. (Numérica continua)
- ❖ Volumen telesistólico y diastólico: Cantidad de sangre contenida en el ventrículo izquierdo al final de la sístole y de la diástole., expresando el resultado en mililitros.(Numérica continua)
- ❖ 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. (Numérica continua)
- ❖ Tiempo de Relajación Isovolumétrica del ventrículo Izquierdo (TRIVI): Tiempo transcurrido entre el cese del flujo aórtico y el inicio del flujo mitral. (Numérica continua)
- ❖ Onda A: Velocidad telediastólica medida a través de ecocardiograma Doppler pulsado a nivel de la válvula mitral, cuantificada en m/seg. (Numérica continua).
- ❖ Onda E: Velocidad protodiastólica medida a través de ecocardiograma Doppler pulsado a nivel de la válvula mitral cuantificada en m/seg. (Numérica continua).

- ❖ Relación E/A: Relación entre la velocidad protodiastólica y telediastólica utilizada para evaluar la función diastólica. Una cifra menor a 1 indica disfunción diastólica. (Numérica continua)
- ❖ Gradiente transvalvular aórtico: Diferencia de presiones sistólicas entre la aorta y el ventrículo izquierdo medida en milímetros de mercurio (mmHg). (Numérica continua).
- ❖ Velocidad de flujo transvalvular: Cantidad de flujo sanguíneo que pasa a través del área valvular expresada en metros por segundo (m/s). (Numérica continua).
- ❖ Velocidad del anillo mitral: Mide el gradiente de presión instantánea entre la aurícula izquierda (AI) y el ventrículo izquierdo (VI). Tiene un contorno bifásico con una onda precoz de velocidad de flujo E' y una curva de velocidad de flujo de la contracción auricular A'. El pico E' está determinado por el gradiente de presión entre AI y VI. La duración de la onda A' transmitral provee información respecto a la resistencia al llenado ventricular con la contracción auricular y de esta manera de la presión telediastólica del VI, se cuantifica en cm/seg. (Numérica continua).
- ❖ Disfunción ventricular: Incapacidad del corazón para adaptarse a las necesidades metabólicas del organismo en función del aporte sanguíneo que recibe. Inicialmente se presenta como disfunción diastólica, y en las fases avanzadas del proceso aparece la disfunción sistólica. Ecocardiográficamente, la disfunción diastólica se define como una relación E/A <1. La disfunción sistólica es la pérdida progresiva de la capacidad contráctil del corazón. (Numérica continua y dicotómica presente/ausente).

#### **VARIABLES DEPENDIENTES**

- ❖ 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 Cardíaca: Ritmo sinusal con frecuencias entre 60-110 latidos por minuto.
  - Saturación de oxígeno: Proporción de oxígeno transportado 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 cardíaca. Se evalúa de acuerdo al número de intentos de retiro del apoyo del dispositivo.

- ❖ Mortalidad: Pérdida de la vida durante el periodo trans o postoperatorio temprano (30 días). Se calculará 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 calculará 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. (Numérica continua).
  - 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)  $PaO_2/FIO_2 = 200$  mmHg; b) infiltrados pulmonares en una placa frontal de tórax; c) presión arterial pulmonar = 18 mmHg o no evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda. Con cualquiera de los parámetros mencionados se considerará como presente/ausente.
  - 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). Presente/ausente.
  - Bajo gasto cardíaco: Presencia de índice cardíaco  $< 2.2$  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 cardíaco). (Numérica continua y presente/ausente).

#### COVARIABLE

- ❖ Euro SCOR (Sistema Europeo de Evaluación de Riesgo Operatorio cardíaco): Modelo de riesgo que permite el cálculo del riesgo de muerte después de una operación de corazón. El modelo evalúa 17 ítems de información sobre el paciente, el estado del corazón y la cirugía propuesta. El puntaje representa una probabilidad (Riesgo) porcentual de mortalidad temprana. Mortalidad: Pérdida de la vida durante el periodo trans o postoperatorio temprano (30 días). Se calculará 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 calculará 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. (Numérica continua).
  - 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

proteínico pulmonar. Los criterios para su diagnóstico, de acuerdo a una Conferencia de Consenso Americana-Europea, son: a)  $PaO_2/FIO_2 = 200$  mmHg; b) infiltrados pulmonares en una placa frontal de tórax; c) presión arterial pulmonar = 18 mmHg o no evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda. Con cualquiera de los parámetros mencionados se considerará como presente/ausente.

- 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). Presente/ausente.
  - 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). (Numérica continua y presente/ausente).
- ❖ Factores de riesgo cardiovascular: Son aquellas características y atributos que se presentan asociados diversamente con la enfermedad cardiovascular: Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial sistémica, Dislipidemia, Índice de masa Corporal.(Presente/Ausente).

## **MATERIAL Y METODO**

**Se realizó un estudio trasversal, observacional, descriptivo, prolectivo.**

Se identificaron a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se les explicó en detalle las características del estudio y firmaron la de carta de consentimiento informado (Ver aspectos éticos). El ingreso de los pacientes al presente estudio fue independiente de la decisión de llevar al paciente a sustitución quirúrgica de la válvula aortica, así como la realización del

procedimiento quirúrgico. La decisión médica se determinó en sesión médico quirúrgica de acuerdo a los lineamientos médicos aceptados por la secretaría de salud, por el servicio de Cirugía cardiovascular y Cardiología del CMN 20 de Noviembre para el tratamiento estandarizado de la estenosis aortica severa. El procedimiento quirúrgico se realizó igualmente de acuerdo a los estándares establecidos en el servicio de Cirugía Cardiovascular de la Institución.

Después de la autorización por el comité de Investigación y de Ética, se inició el reclutamiento de pacientes. La recolección de información abarcó desde el ingreso del paciente al protocolo, durante el procedimiento quirúrgico y hasta el egreso de la Unidad de terapia Intensiva Postquirúrgica.

**EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA:**El estudio se realizó en el servicio de ecocardiografía de acuerdo a los estándares internacionales y nacionales aceptados por la Secretaría de Salud y por el CMN 20 de Noviembre, con una variabilidad inter e intra evaluadores menor del 10% de acuerdo al control de calidad que se mantiene en el servicio de ecocardiografía. Se utilizó equipo Phillips iE33 con transductor sectorial S4, en posición decúbito dorsal, se realiza obtención de imágenes cardiacas en eje largo y apical 4 cámaras para determinar las evaluaciones de la función ventricular y características anatómicas de la válvula cardiaca enferma.

**PROCEDIMIENTO QUIRURGICO:** La cirugía de sustitución valvular aortica 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 Cardiaca 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 cardiaca con infusión intra-aortica de Custodiol a 4° C a dosis de 20 ml/kg peso. Con el corazón exangüe se reseco la válvula aortica enferma y se implantó la prótesis cardiaca correspondiente (No se realiza una descripción detallada del procedimiento quirúrgico debido a que el estudio propuesto en este protocolo no tiene como objetivo describir o analizar la técnica quirúrgica).

### **ANALISIS ESTADISTICO**

Utilizamos el programa estadístico SPSS v.21.0 para Windows. El análisis descriptivo se realizó con media, desviación estándar y porcentajes. El análisis de correlación se realizó con correlación de Pearson, Rho de Spearman y regresión Logística Múltiple. Las diferencias entre defunciones y sobrevivientes con t de Student. Consideramos significancia estadística con  $p < 0.05$

### **RESULTADOS**

Analizamos 75 pacientes con las siguientes características epidemiológicas: Edad  $63 \pm 10$  años, peso  $70.3 \pm 13.7$  kg, talla  $162 \pm 10$  cm, superficie corporal (SC)  $175 \pm 21$  cm, sexo masculino 67% (n=50) y femenino 33% (n=25). Todos fueron portadores de al menos 2 factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. La mayoría de los pacientes mostraron hipertrofia ventricular izquierda de tipo concéntrica (83%) y disfunción diastólica grado leve a moderada (90%). Tabla 1

La mortalidad total fue del 18%: Choque cardiogénico (n=13) y choque séptico (n=1), con una morbilidad total de 24%, con mayor frecuencia de re-exploración quirúrgica por sangrado (n=7) y neumonía nosocomial (n=5). Tabla 2

El análisis bivariado no mostró correlación de las variables epidemiológicas ni de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular con la mortalidad, pero si mostró una correlación significativa de las ondas de contracción del ventrículo izquierdo (Onda E, onda A y relación E/A) ( $p < 0.04$  a  $0.001$ ), del Área Valvular indexada a la superficie corporal (AVI) y la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en grado moderado a severo con la mortalidad, persistiendo estas variables de manera independiente ( $p < 0.02$  a  $0.005$ ) en el análisis multivariado. Tabla 3 y 4

La comparación de las variables quirúrgicas y hemodinámicas entre los pacientes sobrevivientes y las defunciones mostró diferencias significativas en los tiempos de pinzamiento aórtico, de circulación extracorpórea (CEC) y tiempo quirúrgico ( $p < 0.04$  a  $0.001$ ). La tensión arterial media fue significativamente menor en las defunciones al destete de CEC, a la salida de sala quirúrgica y llegada a la Unidad de Terapia Intensiva Postquirúrgica (UTIPQX) y en las primeras 24 horas de estancia en la UTIPQX. Tabla 5

<b>Tabla 1 Factores de riesgo cardiovascular, hipertrofia y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo</b>		
	%	n
<b>Factores de Riesgo Cardiovascular</b>		

Diabetes Mellitus	25	19
Hipertensión Arterial Sistémica	41	31
Dislipidemia	41	31
<b>Hipertrofia del VI</b>		
Ausente	14	11
Concéntrica	83	62
Excéntrica	3	2
<b>Disfunción Diastólica del VI</b>		
Leve	54	41
Moderada	36	27
Severa	10	7

Tabla 2 Mortalidad y Morbilidad de los pacientes estudiados		
	%	n
<b>Mortalidad</b>		
Choque cardiogénico	93	13
Choque séptico	7	1
<b>Morbilidad</b>		
Re-exploración quirúrgica por sangrado	9.8	7
Neumonía	6.7	5
Enfermedad Vascular Cerebral	2.7	2
Fibrilación ventricular	1.3	1
Sepsis abdominal	1.3	1
Mediastinitis	1.3	1

Tabla 3 Correlación de variables epidemiológicas con mortalidad

		r	p
Peso (kg)	70.3±13.7	0.13	0.21*
Talla (cm)	162±10	0.03	0.79*
Superficie Corporal (m <sup>2</sup> )	175±0.21	0.06	0.60*
Euroscore	1.84±0.07	0.16	0.15*
Diabetes Mellitus (%)	25	0.19	0.19**
Hipertensión Arterial Sistémica (%)	41	0.22	0.16**
Dislipidemia (%)	41	0.23	0.11**

\*Correlación de Pearson; \*\* Rho de Spearman

Tabla 4 Análisis bivariado y multivariado de las variables ecocardiográficas con la mortalidad

		r	p*	p**
FE (%)	62±12	0.04	0.69	0.61
Gradiente Medio (mmHg)	61±21	0.12	0.27	0.87
Gradiente máximo (mmHg)	91±32	0.14	0.22	0.74
DDVI (mm)	49.7±9.1	0.16	0.15	0.29
DSVI (mm)	31.1±8.3	0.09	0.43	0.95
VDVI (ml)	105±47	0.09	0.39	0.86
VSVI (ml)	44±25	0.12	0.25	0.93
TRIVI (seg)	96±23	0.03	0.74	0.70
Onda E (cm/seg)	72.6±28.6	0.39	0.01	0.001
Onda A (cm/seg)	76±26	0.22	0.04	0.02
Relación E/A	1.06±0.68	0.37	0.001	0.005
AVI (cm <sup>2</sup> )	0.41±0.12	0.94	0.001	0.01
Disfunción Diastólica				
Mod-sev(%)	46	0.82	0.02	0.001

FE: Fracción e Expulsión; DD: Diámetro Diastólico del Ventrículo Izquierdo; Diámetro Sistólico del Ventrículo Izquierdo; VDVI: Volumen Diastólico del Ventrículo Izquierdo; Volumen Sistólico del Ventrículo Izquierdo; TRIVI: Tiempo de relajación Isovolumétrica del Ventrículo Izquierdo; AVI: Area Valvular Indexada a la superficie corporal; \* Análisis bivariado de Pearson; \*\* Regresión Logística Múltiple

Tabla 5 Comparación de variables quirúrgica y hemodinámicas

	Vivos	Defunciones	p*
Tiempo Quirúrgico (min)	226±54	279±70	0.001
Tiempo de CEC (min)	99±27	142±93	0.002
Tiempo de Pinzamiento Aórtico (min)	77±22	91±36	0.04
TAM destete de CEC (mmHg)	70±8	50±25	0.001
TAM ingreso a UTIPQ (mmHg)	76±10	59±33	0.001
TAM 24 hrs en UTIPQ (mmHg)	81±6	54±36	0.001

CEC: Circulación Extracorpórea; TAM: Tensión Arterial Media; UTIPQX: Unidad de Terapia Intensiva Postquirúrgica; \*Prueba t de student

## DISCUSION

La estenosis de la válvula aortica tiene una sobrevida de 2 a 4 años después de la aparición de angina o síncope y de menos de 2 años cuando se acompaña de insuficiencia cardíaca, asumiendo que en el remodelado por hipertrofia ventricular izquierda, se presentan cambios estructurales que propician de degeneración del miocito y disfunción diastólica. Por tal motivo, la sustitución quirúrgica de la válvula enferma se indica cuando se presentan 2 o más de los siguientes parámetros: Grado de la estenosis indexado menor de  $0.5 \text{ cm}^2$ , gradiente trans-valvular medio  $\geq 50 \text{ mmHg}$ , velocidad de flujo mayor de  $3 \text{ m/seg}$ , disfunción diastólica del ventrículo izquierdo moderada-severa y cuadro clínico de síncope o angina de pecho.

No obstante, este procedimiento quirúrgico tiene morbilidad y mortalidad considerable durante el trans-operatorio y post-operatorio temprano relacionada con la dificultad para el destete de circulación extracorpórea por los efectos de isquemia-reperfusión a los que se tiene que someter el ventrículo izquierdo hipertrófico. Takeuchi<sup>25</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. En este estudio observamos una mortalidad de 18% por choque cardiogénico en el postoperatorio temprano en el 93% en las defunciones (n=13).

El estudio Europeo sobre normas y conceptos en la cirugía de la válvula aortica<sup>29</sup>, menciona que hay una mayor morbilidad y mortalidad en pacientes con hipertrofia ventricular severa sometidos a sustitución de la válvula aortica enferma, asumiendo que la mortalidad tiene relación con los cambios estructurales secundarios a la sobrecarga de volumen y presión intracavitaria del ventrículo izquierdo. Sin embargo, los hallazgos ecocardiográficos analizados en este estudio relacionados con alteraciones estructurales no mostraron relación con la mortalidad trans-quirúrgica y del postoperatorio temprano. Tabla 4

No obstante, la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo evaluada por ecocardiografía a través de la onda E, onda A e inversión de la relación E/A si mostró una correlación significativa con la mortalidad ( $p = 0.001$ ). Tabla 4 Estos hallazgos son apoyados por el estudio MESA (Multi-EthnicStudy of Atherosclerosis)<sup>30</sup> en donde se observó disfunción ventricular diastólica en pacientes con hipertrofia concéntrica, indicando que frecuentemente se sobre estima la función sistólica en este tipo de remodelación ventricular, especialmente cuando el área valvular es menor de  $5 \text{ mm}$ .<sup>31</sup>

Lo anterior se explica porque al disfunción diastólica se caracteriza por relajación ventricular incompleta y aumento de la rigidez diastólica secundaria a fibrosis intersticial y a anormalidades estructurales de los miocitos.<sup>32-36</sup> Aunado a esto, la densidad de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos está disminuida.<sup>37</sup> Los cuales además se encuentran desensibilizados por la actividad aumentada de la  $\beta$ AR-kinasa quien fosforila el receptor adrenérgico por competencia[26] y trastornos del metabolismo del calcio intracelular en el retículo sarcoplasmico.<sup>38</sup> Estos eventos que se presentan en forma crónica se exacerban durante la parada cardíaca necesaria para la realización de la cirugía, dificultando el destete de la circulación extracorpórea, cobrando especial importancia los procedimientos utilizados para la protección miocárdica, así como el tiempo utilizado para la sustitución quirúrgica de la válvula enferma, mostrando esto último aspecto de la cirugía diferencias significativas entre las defunciones y los sobrevivientes específicamente en el tiempo de pinzamiento aórtico, tiempo de circulación extracorpórea y consecuentemente el tiempo global de la cirugía ( $p = 0.04$  a  $0.001$ ). Tabla 5

La disfunción de la contractilidad miocárdica aguda sostenida después del destete de la circulación extracorpórea, fue otra característica que mostró relación significativa con la mortalidad, observándose hipotensión arterial sostenida por debajo de 60 mmHg ( $p=0.001$ ). Tabla 5 Este fenómeno podría obedecer al cambio de la isoforma de la miosina que ha pasado a ser del tipo beta o lenta],<sup>23,39</sup> produciendo en consecuencia un enlentecimiento de la formación de puentes de actina-miosina, prolongando la eyección ventricular y aumento el costo energético de la contracción, mejorándose el rendimiento.<sup>40</sup>

Se ha mencionado en diferentes publicaciones que los factores de riesgo relacionados frecuentemente con enfermedad cardíaca intervienen en la morbilidad y mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía valvular cardíaca, sin embargo, nuestros hallazgos mostraron correlación baja y no significativa de las características epidemiológicas de los pacientes con la mortalidad y morbilidad. Tabla 3

En suma, nuestros hallazgos muestran que la disfunción ventricular secundaria a la hipertrofia miocárdica concéntrica en un inicio y desequilibrada en estadios avanzados de la reducción del flujo sanguíneo a través del orificio aórtico, consecuencia de la fibrosis y calcificación de la válvula aórtica, correlaciona significativamente con la mortalidad, indicando la necesidad de atender especialmente la evaluación ecocardiográfica preoperatoria respecto al grado de disfunción ventricular, para planear adecuadamente diferentes intervenciones terapéuticas que coadyuven el manejo trans-quirúrgico, especialmente en el destete de la circulación extracorpórea. Igualmente en lo que respecta a los procedimientos de protección miocárdica y reducción de tiempos quirúrgicos, pues de ello depende la conservación de la población reducida de miocitos con actividad contráctil y metabolismo conservado, los cuales mantendrán la hemodinamia sistémica postquirúrgica.

## CONCLUSIONES

- La estenosis aortica critica propicia disfunción diastólica moderada y severa del ventrículo izquierdo a largo plazo, la cual correlaciona significativamente con la mortalidad en pacientes sometidos a sustitución quirúrgica de la válvula enferma.
- La evaluación ecocardiográfica de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo a través de la Onda E, Onda A y relación invertida E/A, correlacionan significativamente con la mortalidad trans y post quirúrgica temprana.
- En pacientes sometidos a sustitución quirúrgica de la válvula aortica por estenosis critica, los tiempos quirúrgicos prolongados son significativamente diferentes entre las defunciones y los pacientes sobrevivientes.

## 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, Molkenkin 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. Migliore RA. Estenosis aórtica. En: Piñeiro DJ, Bustamante Labarta MH, Guevara E, Migliore RA, Roisinblit JM, editores. Ecocardiografía para la toma de decisiones clínicas. Buenos Aires; Ed. Médica Panamericana; 2005;18:529-67.
13. Lax J, Ciunciulli T, Sacheri C y col. Criterios alternativos para evaluar la gravedad de la estenosis aortica mediante Doppler cardiaco Rev Arg Cardiol 1993.61:247-52.
14. Gjerdtsson P, Caidahl K, Svensson G y col. Important pressure recovery in patients with aortic stenosis and high Doppler gradients. Am J Cardiol 2001;88:139-44.
15. 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
16. Weber KT, Brilla CG, Janicki JS. Myocardial fibrosis: functional significance and regulatory factors. Cardiovasc Res 1993; 27: 341-348.
17. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en resonancia magnética. Rev Esp Cardiol. 2000;53:542-59. .
18. 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.

19. Sharomy R, Grossi EA, Saunders PC. Aortic valve replacement in patients with impaired ventricular function. *Ann ThoracSurg* 2003; 75: 1808-14.
20. Beltrami CA, Finato N, Rocco GA, Feruglio C. Structural basis of end-stage failure in ischemic cardiomyopathy in human. *Circulation* 1994; 89: 151-63.
21. Brown NJ. Eplerone. *Circulation* 2003; 107: 2512-25.
22. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis of cardiomyopathy: From mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell* 2001; 104: 557-67.
23. Marian A, Roberts R. The molecular genetic basis for hypertrophic cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol* 2001; 33: 655-70.
24. 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.
25. 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
26. 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). *Indian Heart J.* 2000;52(2):237-44.
27. 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
28. American College of Cardiology, la American Heart Association TaskForce 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.
29. St John Sutton M, Plappert T, Spiegel A y col . Early postoperative changes in left ventricular size, architecture and function in aortic stenosis and aortic regurgitation and their relation to intraoperative changes in afterload : a prospective echocardiographic study. *Circulation* 1987; 76: 77-89.
30. Rosen BD, Edvardsen T, Lai S, et al.: Left ventricular concentric remodeling is associated with decreased global and regional systolic function: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2005;112:984-91
31. Seghal S, Drazner MH. Left ventricular geometry: does shape matter?. *Am Heart J* 2007;153:153-55.
32. MacCarthy PA, Shah AM : Impaired endothelium-dependent regulation of ventricular relaxation in pressure overload cardiac hypertrophy. *Circulation* 2000;101:1854-60
33. 15. Mann DL : Mechanisms and models in heart failure: A combinatorial approach. *Circulation* 1999;100:999-1008
34. 16. Moril I; Kihara Y, Inoko M, Sasayama S , : Myocardial contractile efficiency and oxygen cost of contractility are preserved during transition from compensated hypertrophy to failure in rats with salt-sensitive hypertension. *Hypertension* 1998;31:949-60

35. 17. Frey N, Richardson JA, Olson EN. Calsarcins: a novel familia of sarcomeric calcineurin-binding proteins. *Proc Natl Acad Sci* 2000;97:14632-37.
36. 18. Carreño JE, Aplabaza F, Ocaranza MP, Jalil JE: Hipertrofia cardiaca : eventos moleculares y celulares. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:473-86
37. Morgan HE, and Baker KM : Cardiac hypertrophy. Mechanical, neural, and endocrine dependence. *Circulation* 1991;83:13-25.
38. Opie LH.: *The Heart. Physiology, from cell to circulation.* Lipincott-Raven, New York 1998, p.393
39. Pemberton CJ.: Hypertension, cardiotrophin-1 and gp130: three points to heart failure?. *J Hypertens* 2007;25:2008-2010
40. Davies CH, Harding SE, Poole-Wilson PA. Cellular mechanisms of contractile dysfunction in human heart failure. *Eur Heart J* 1996;17:189-198