

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

I. S. S. S. T. E.

**CORRELACIÓN DEL GRADO DE FIBROSIS DEL ATRIO IZQUIERDO CON LA
REMODELACIÓN REVERSA EN PACIENTES SOMETIDOS A SUSTITUCIÓN
VALVULAR POR ESTENOSIS MITRAL.**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN

CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA

PRESENTA

DR. LUIS GUSTAVO VILÁ MOLLINEDO

ASESOR DE TESIS: DR. JOSÉ LUIS ACEVES CHIMAL

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. ABEL ARCHUNDIA GARCÍA

CIUDAD DE MÉXICO. FEBRERO DEL 2016



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.

NUMERO DE REGISTRO DE TESIS 292.2014

DRA. AURA ARGENTINA ERAZO VALLE
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ABEL ARCHUNDIA GARCÍA
PROFESOR TITULAR DE CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA

DR. JOSÉ LUIS ACEVES CHIMAL
ASESOR DE TESIS

DR. LUIS GUSTAVO VILÁ MOLLINEDO
AUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A mi esposa y a mi hijo, que son mi razón de existir, mi motivación y me dan la fuerza de perseverancia.

A mis maestros, por sembrar el afán del constante mejoramiento.

A mis compañeros, que se volvieron mi familia en este tiempo e hicieron algunos momentos inolvidables.

A la institución y al CMN 20 de Noviembre por permitirme ser parte de este lugar, donde viví muchas emociones.

INDICE

TEMA	PAGINAS
1.- Resumen	5
2.- Introducción	8
3.- Material y método	17
4.- Resultados	20
5.- Discusión	24
6.- Conclusión	26
7.- Referencias bibliográficas	27

RESUMEN

La valvulopatía mitral de origen reumático se puede mantener en condición subclínica por un periodo entre 10 y 20 años, posterior a fiebre reumática. La estenosis valvular propicia cambios anatómicos e histológicos que modifican la homeostasis de la función auricular y finalmente producen fibrosis tisular, la cual puede llegar a ser de grado variable, fenómeno conocido como Remodelación Auricular, la cual después de la corrección quirúrgica de la valvulopatía con la sustitución de la válvula enferma por una prótesis, puede ser revertida produciéndose una Remodelación Reversa.

Objetivo: Determinar la correlación del grado de fibrosis del atrio izquierdo con la remodelación reversa en pacientes con enfermedad valvular mitral sometidos a sustitución quirúrgica valvular.

Material y Método: A pacientes con estenosis mitral aceptados en sesión médico quirúrgica para sustitución quirúrgica de la válvula mitral se les realizó estudio ecocardiográfico pre-quirúrgico, a 30 días y 6 meses después del mismo, de acuerdo a los lineamientos recomendados por la Asociación Americana de Ecocardiografía. Durante el procedimiento quirúrgico se tomaron biopsias de la aurícula izquierda (orejuela, septum inter-auricular y cara libre). El grado de fibrosis se determinó en cortes histológicos teñidos con Tricromico de Masson, con microscopio de luz Carl Zeiss Primo Star y programa Zeiss Axiovisión 4.8 a 50x, identificando la proporción promedio de tejido fibroso en 5 campos. Este promedio se indexó a las dimensiones y área de la Aurícula Izquierda.

Resultados: Analizamos 14 pacientes con una edad de 62 ± 7 años, la relación del sexo masculino : femenino fue 1:1. El 71.4% (n = 10) de los pacientes mostró remodelación reversa a los 6 meses postoperatorios, con un grado de fibrosis entre 10 a 40% (mediana de 38%), mostrando una diferencia significativa (p = 0.001) con los pacientes sin

remodelación reversa con un grado de fibrosis entre 70 a 90% (mediana de 87%). El análisis bivariado mostró una correlación significativa del grado de fibrosis con la Remodelación Reversa ($r = 0.59$; $p = 0.02$), al área de Aurícula Izquierda en proyección 4 cámaras ($r = 0.48$; $p = 0.05$) y al Índice de Masa del Ventrículo Izquierdo ($r = 0.52$; $p = 0.05$).

Conclusión: El grado de fibrosis de la aurícula izquierda tiene una correlación significativa ($p=0.02$) con el fenómeno de remodelación reversa, mejorando significativamente el volumen ($p=0.03$) y las dimensiones ($p=0.01$) de la aurícula izquierda y de la función del ventrículo izquierdo ($p=0.001$).

PALABRAS CLAVES

Fibrosis, Remodelación, Sustitución valvular mitral, Fibrilación auricular, Aurícula izquierda, Atrio izquierdo.

ABREVIATURAS

VM	Válvula mitral
AI	Aurícula izquierda
RR	Remodelación reversa
FA	Fibrilación auricular
FR	Fiebre reumática
RA	Remodelación atrial
VI	Ventrículo izquierdo
LAVI	Volúmen indexado de la aurícula izquierda
EKG	Electrocardiograma
m ² SC	Superficie corporal
VAI4c	Volumen de aurícula izquierda en proyección 4 cámaras
AI4c	Área de aurícula izquierda en proyección 4 cámaras
FEVI	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo
AP	Anteroposterior
T	Transversal
IS	Inferosuperior
DTDVI	Dimensión telediastólica del ventrículo izquierdo
DTSVI	Dimensión telesistólica del ventrículo izquierdo
VTDVI	Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo
VTSVI	Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo

INTRODUCCIÓN

La fiebre reumática es una enfermedad inflamatoria, aguda o subaguda, no supurativa, sistémica del tejido conectivo, que aparece como secuela tardía de una infección faríngea por *Streptococcus* beta-hemolíticos del grupo A (EbhA) serotipo M. Aparece tras un intervalo libre de síntomas de 1-3 semanas, después de una faringitis o amigdalitis, cuando a menudo ya no quedan estreptococos patógenos ni en la faringe ni en ningún otro órgano. En la fase aguda puede afectar el pericardio, miocardio o endocardio que deja secuelas en las válvulas cardíacas (valvulopatía reumática) en la fase crónica afectando al menos al 60%¹.

La valvulopatía mitral de origen reumático se puede mantener subclínica por un periodo de tiempo que oscila entre 10 y 20 años posterior al ataque de fiebre reumática aguda, sin embargo, una vez que los síntomas inician se agravan rápidamente llevando a un engrosamiento fibroso de las valvas de la válvula mitral seguido de calcificación severa y fusión de comisuras valvares^{2,3}.

La estenosis de la válvula mitral propicia condiciones que incrementan el volumen sanguíneo y presión en el interior del AI, lo cual produce un proceso de adaptación conocido como remodelación atrial⁴, que en forma crónica se asocia con el desarrollo de una alteración en el sistema eléctrico del corazón conocido como fibrilación atrial (FA) que consiste en un desorden de ritmo cardíaco caracterizado por impulsos atriales rápidos (350-500/min), desorganizados, irregulares que condicionan contracciones atriales inefectivas y disfunción cardíaca⁵. Esta alteración eléctrica del corazón se observa hasta en el 80% de los pacientes con estenosis de la válvula mitral, que en nuestro país, la causa más frecuente es la fiebre reumática (FR)⁶.

El proceso adaptativo de la remodelación atrial (RA) consiste en la dilatación y endurecimiento del atrio izquierdo, que en forma crónica propicia alteraciones del sistema de conducción y estimulación eléctrica del corazón desencadenando fibrilación atrial (FA)⁷.

Los cambios anatómicos e histológicos secundarios al proceso de adaptación del AI para mantener la homeostasis (remodelación atrial) se modifican las siguientes funciones normales del atrio izquierdo:

1. Como reservorio al recibir la sangre de las venas pulmonares durante la sístole ventricular.
2. Como “conducto” para la transferencia de sangre al ventrículo izquierdo (VI) durante la fase temprana de la diástole, posterior a la apertura de la válvula mitral mediado por un gradiente de presión y por el cual la sangre fluye pasivamente desde las venas pulmonares hacia el VI durante la diástole ventricular.
3. Como una cámara “contráctil” que vacía activamente la sangre al VI inmediatamente previo a la sístole del VI y establece el volumen telediastólico del VI. Este “estímulo de bomba” contribuye con el 20% del gasto cardíaco^{8,9}.

Estas alteraciones producen cambios importantes y significativos en la función contráctil global del corazón, manifestándose en los pacientes con trastornos del ritmo, cuadro clínico de falla cardíaca y reducción de su clase funcional, de tal manera que las características anatómicas, efectos sobre el corazón y clase funcional forman parte de las indicaciones para llevar a los pacientes a sustitución de la válvula mitral enferma¹⁰.

En un estudio pequeño de 46 pacientes bien documentados con FA aislada seguidos por media 27 años mostró que aquellos pacientes con LAVi $\geq 32\text{mL/m}^2$ basal o durante el seguimiento presentaron peor supervivencia libre de eventos posterior al ajuste por año y factores de riesgo. El diámetro mayor $\geq 55\text{mm}$ se asoció a menor supervivencia a 8 años y predijeron en forma independiente mortalidad global y mortalidad de origen cardíaco en pacientes sintomáticos bajo tratamiento médico, respectivamente y asintomáticos.¹¹

EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA DEL ATRIO IZQUIERDO

La evaluación ecocardiográfica se ha convertido en un método de evaluación confiable, efectivo, no invasivo y menos costoso a través del cual se puede conocer las características del proceso de remodelación atrial, identificándose con precisión los volúmenes y dimensiones:

- Los volúmenes del AI generalmente son medidos en tres puntos:
 - 1) En la apertura de la válvula mitral (Volumen máximo del AI, ó Vol_{max});
 - 2) Al inicio de la onda-P del electrocardiograma (EKG) (Volumen de contracción preatrial, ó Vol_p)
 - 3) Al cierre de la válvula mitral (Volumen del AI mínimo, ó Vol_{min}).
- Las dimensiones midiéndolo en forma lineal anteroposterior en el modo-M o eje paraesternal largo en la ecocardiografía de dos dimensiones.
- Volumen Indexado del Atrio Izquierdo (LAVI): La cantidad de sangre que se encuentra en el interior del Atrio Izquierdo, justo en la apertura de la válvula mitral ajustado a la superficie corporal del paciente identifica ($ml/m^2 SC$)¹².

El método más común de valoración de la función atrial se basa en medir volúmenes bifásicos del Atrio Izquierdo: Volumen máximo (Vol_{max}), Volumen mínimo (Vol_{min}) y Volumen Promedio (Vol_p), con diferentes índices.¹³⁻¹⁵

REMODELACIÓN ATRIAL

Ae-Young¹⁶ realizó una evaluación ecocardiográfica en modalidad Strain en 50 pacientes con remodelación atrial izquierda sometidos a cirugía de sustitución valvular mitral, observando a 30 y 60 días que los pacientes que presentaron remodelación atrial reversa redujeron el $Vol_{max} \geq 15\%$ del basal a 1 y 12 meses postoperatorios, indicando que la remodelación reversa se observó preferentemente en pacientes con diagnósticos tempranos de la enfermedad valvular y de las alteraciones funcionales del atrio izquierdo caracterizados por incremento discreto del diámetro y volumen atrial.

FIBROSIS ATRIAL

Como consecuencia de la dilatación de la cavidad atrial izquierda se produce un proceso inflamatorio local que atrae fibroblastos que depositan colágena poco elástica, modificando la matriz extracelular con formación de tejido fibroso intersticial. El incremento de presión de volumen en el interior del AI secundario a la reducción del

orificio efectivo de la válvula mitral desencadena este fenómeno que a largo plazo propicia el desarrollo de fibrilación atrial. ¹⁴

Histológicamente se puede evaluar la presencia de fibrosis mediante tinción de Tetracómico de Masson, que tiñe de color azul al tejido fibroso. Se cuantifica el grado de fibrosis como leve, moderado o severo de acuerdo a la apreciación visual del patólogo experto, aunque recientemente se puede identificar de manera más objetiva mediante la cuantificación proporcional de la laminilla de la cantidad de tejido fibroso en relación al sano en cuatro cuadrantes externos y uno central, sumando el resultado de estos y dividiéndolo entre el número de cuadrantes evaluados. ¹⁹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La remodelación auricular izquierda se presenta como consecuencia del aumento de volumen y presión propiciado por la estenosis de la válvula mitral, como respuesta adaptativa para mantener la homeostasis hemodinámica. Esta remodelación auricular se acompaña de fibrosis intersticial progresiva.

Posterior a la sustitución quirúrgica de la válvula enferma se presenta una regresión de la remodelación en una proporción significativa de pacientes, denominándose a este fenómeno como Remodelación Inversa, retornando las funciones contráctiles y hemodinámicas normales de la aurícula izquierda, asumiendo que este fenómeno podría obedecer a grados bajos de fibrosis intersticial.^{15,16}

Considerando esto, es posible que el grado de fibrosis intersticial tenga correlación con la remodelación reversa de la aurícula izquierda, por lo que planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la correlación del grado de fibrosis intersticial con la Remodelación Reversa del Atrio Izquierdo en pacientes sometidos a sustitución valvular por estenosis mitral?

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes que desarrollan valvulopatía reumática de la válvula mitral, presentan invariablemente en el curso de la enfermedad afectación estructural de las valvas que propician estenosis, con subsecuente aumento de la presión o volumen de la aurícula izquierda que se traducirá en dilatación, cambios estructurales y finalmente fibrosis irreversible intersticial, identificándose a este proceso como remodelación atrial, lo cual, generalmente conlleva al desarrollo de fibrilación auricular con aumento de la morbimortalidad de los pacientes.^{2-7,13-15}

La fibrosis intersticial presente en el proceso de remodelación atrial generalmente es irreversible, sin embargo, en la literatura médica se ha informado que en pacientes con estenosis de la válvula mitral, cuando se modifican el aumento de volumen y presión intra-atrial después de la sustitución quirúrgica de la válvula mitral enferma, entre 30-40% presentan un fenómeno de remodelación reversa (RR), en el cual se produce el retorno de las funciones normales del atrio izquierdo, asumiendo que este fenómeno podría obedecer a un menor desarrollo de fibrosis intersticial.¹⁴

Existen dos métodos para identificar fibrosis intersticial, la resonancia magnética y la evaluación histológica considerada a la fecha como estándar de oro. La primera es muy costosa y requiere de un software específico que incrementa aún más el costo del estudio, además de que este inicialmente fue desarrollado para identificar fibrosis ventricular, informando algunos estudios diferencias significativas cuando se aplica en la evaluación del atrio izquierdo.¹⁷ El segundo es difícil de realizar por métodos menos invasivos a la cirugía cardíaca debido al riesgo de producir embolización sistémica durante el proceso de toma de biopsia, de esta manera considerando que el paciente con estenosis mitral es llevado a cirugía para sustitución de la válvula mitral enferma, el procedimiento para toma de biopsia es asequible y viable sin riesgo adicional para el paciente.

Realizamos el presente estudio para identificar la correlación del grado de fibrosis atrial izquierda con la Remodelación Reversa, para identificar a los pacientes con mejores posibilidades de revertir las alteraciones anatómicas e histológicas propiciadas por la estenosis de la válvula mitral, además de que la base de información sirva para estudios

subsecuentes en donde se pueda utilizar al grado de fibrosis como un indicador temprano de cirugía para la estenosis de la válvula mitral, mediante estudios menos invasivos parecidos a la histología (Estándar de oro) como es el estudio ecocardiográfico en modalidad Strain.

HIPÓTESIS

Considerando la interpretación en los análisis de correlación se asumen como elevada cuando es al menos es del 80%¹⁸ planteamos la siguiente hipótesis:

El grado de fibrosis del atrio izquierdo correlaciona al menos en 80% con la remodelación reversa en pacientes con enfermedad valvular mitral sometidos a sustitución quirúrgica valvular.

OBJETIVOS

General

Determinar la correlación del grado de fibrosis del atrio izquierdo con la remodelación reversa en pacientes con enfermedad valvular mitral sometidos a sustitución quirúrgica valvular.

Específicos

En pacientes con enfermedad de la válvula mitral sometidos a sustitución quirúrgica de la válvula:

- Conocer el grado de fibrosis intersticial del atrio izquierdo.
- Conocer la proporción de remodelación reversa del atrio izquierdo.
- Conocer el grado de remodelación atrial izquierda.

POBLACIÓN

Pacientes con estenosis de la válvula mitral atendidos en el servicio de Cirugía Cardiorádica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión

- Pacientes adultos hombres y mujeres con enfermedad de la válvula mitral aceptados en sesión médico quirúrgica para sustitución quirúrgica de la válvula enferma.
- Pacientes que firmen carta de consentimiento informado.

Exclusión

- Pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, pues dentro de la fisiopatología de esta enfermedad se favorece fibrosis vascular y cardiaca.
- Pacientes portadores de enfermedades autoinmunes, pues se informan casos de fibrosis valvular y cardiaca asociada a este tipo de enfermedades.
- Pacientes con cardiopatía isquémica, pues se conoce que la isquemia crónica y aguda favorece el desarrollo de fibrosis cardiaca.

Eliminación

- Pacientes con deseo de retirar su consentimiento informado
- Pacientes que fallezcan en el postoperatorio antes de completar el seguimiento.

MATERIAL Y METODO

El estudio fue aprobado por los Comités de Investigación, Ética y Bioseguridad del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE. Los pacientes fueron reclutados en el servicio de Cirugía Cardiorácica. A los pacientes que cumplieron con los criterios de selección se les invitó a participar, explicándoles en detalle las características del estudio, firmando carta de consentimiento informado.

Evaluación ecocardiográfica

Con equipo Phillips iE33 con transductor sectorial S4 (ECO 2D y transductor Matrix ECO 3D), a todos los pacientes se les realizó estudio ecocardiográfico transtorácico estándar pre y postoperatorio a 6 meses de acuerdo a los lineamientos recomendados por la Asociación Americana de Ecocardiografía.

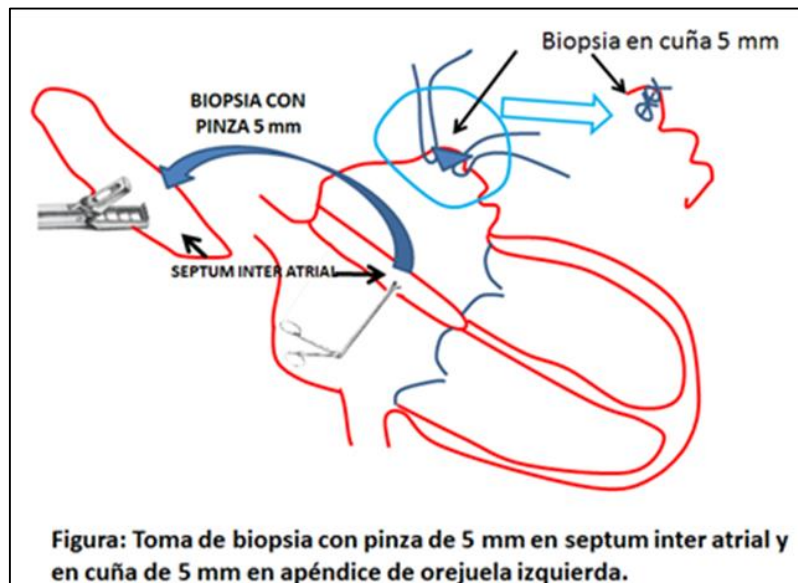
Con el paciente en decúbito dorsal se determinaron los siguientes parámetros:

- Volumen máximo (V_{Max}): Con método Helicoidal en la mayor apertura de la válvula mitral.
- Volumen mínimo (Vol_{Min}): Con método Helicoidal en el cierre total de la válvula mitral.
- Fracción de reservorio: Mediante la siguiente formula $Vol_{Max} - Vol_{Min} / Vol_{Min}$
- Volumen Indexado del Atrio Izquierdo (LAVI): En proyecciones 2D en un eje apical 4 y 2 cámaras, se determinó la longitud horizontal y áreas del Atrio Izquierdo.
- Diámetro auricular: Se determinó por medio del eje longitudinal a nivel de la base al techo de la aurícula izquierda
- Masa de la aurícula izquierda: En modalidad 3D en eje apical se determinó la masa mediante el cálculo del área por densidad de tejido.

Procedimiento quirúrgico y toma de biopsia

El procedimiento quirúrgico se realizó de acuerdo a los lineamientos estandarizados y aceptados en el servicio de Cirugía Cardiorádica del CMN 20 de Noviembre y de la Secretaría de Salud, para la corrección de la enfermedad valvular del paciente.

Al finalizar la sustitución de la válvula mitral enferma, se tomó una biopsia de 5 mm del atrio izquierdo a nivel del septum inter-atrial a 1 cm del anillo mitral con biotomo Sorin VC398. Previo al inicio del destete de la circulación extracorpórea, se tomó una segunda biopsia de 5 mm en la orejuela izquierda, colocando sutura de monofilamento de polipropileno calibre 4 ceros en un extremo de la orejuela en donde se extrajo la biopsia mediante incisión en cuña como se muestra en la siguiente figura:



Evaluación de Fibrosis Atrial

Las biopsias de tejido atrial izquierdo se mantuvieron en solución fisiológica a temperatura ambiente durante el procedimiento quirúrgico y al finalizar el mismo se fijaron en formalina al 10% durante 24 horas. Posteriormente se preparó el tejido atrial en bloque de parafina. Se realizaron cortes de 5 μ m en equipo micro-corte y se realizarán tinciones con Hematoxilina Eosina y Tricromico de Masson.

Con microscopio de luz Carl Zeiss Primo Star y programa Zeiss Axiovisión 4.8 a 50x, se cuantificó la proporción promedio de tejido fibroso en 5 campos. El resultado se indexó a las dimensiones y masa del Atrio Izquierdo para identificar el grado de fibrosis.

El grado de fibrosis se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:¹⁷

$$(\text{Área de fibrosis} - \text{Área total}) \times 100$$

Registro de variables

Del expediente clínico y del reporte del estudio ecocardiográfico registramos la edad, sexo, factores de riesgo para enfermedad cardiaca, presencia y tiempo de evolución de fibrilación atrial, remodelación atrial izquierda, remodelación reversa, grados de fibrosis.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 21.0 para Windows. La distribución de normalidad se determinó con prueba K de Smirnov. El análisis descriptivo se realizó con media, DE y porcentajes. La correlación se calculó con prueba Rho de Spearman y Correlación de Pearson para variables nominales y continuas respectivamente. Las diferencias pre y postoperatorias con prueba t de Student. Consideramos significancia estadística con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Analizamos 14 pacientes de edad de 62 ± 7 años, con peso de 73.5 ± 13 kg, talla de 161 ± 8.6 cm, y superficie corporal de 1.77 ± 0.2 m²SC. La distribución del sexo masculino:femenino fue 1:1. El 71.4% (n=10) fueron portadores de al menos 2 factores mayores de riesgo cardiovascular. Fig. 1

El 71.4% (n = 10) de los pacientes mostraron remodelación reversa a los 6 meses postoperatorios, con un grado de fibrosis entre 10 a 40% (mediana de 38%), mostrando una diferencia significativa ($p = 0.001$) con los pacientes sin remodelación reversa con un grado de fibrosis entre 70 a 90% (mediana de 87%). El 57.1% no mostro cambios en la presencia de Fibrilación Auricular. Las prótesis implantadas fueron de tipo mecánico (64.3%, n = 9) y biológico (35.7%, n = 5).

El análisis bivariado mostró una correlación significativa del grado de fibrosis con la Remodelación Reversa ($r = 0.59$; $p = 0.02$), al área de Aurícula Izquierda en proyección 4 cámaras ($r = 0.48$; $p = 0.05$) y al Índice de Masa del Ventrículo Izquierdo ($r = 0.52$; $p = 0.05$). Tabla 1

Estas variables ecocardiográficas igualmente mostraron diferencias significativas entre el pre y postoperatorio a 6 meses: VAI4c 102.5 ± 27.3 ml vs 95.1 ± 12.9 ml ($p = 0.03$); AI4c 32.9 ± 12.2 mm vs 30.7 ± 11.4 mm ($p = 0.01$). La Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo mejoró significativamente en el postoperatorio a 6 meses (53 ± 12.2 % vs 60 ± 10 %) Tabla 2

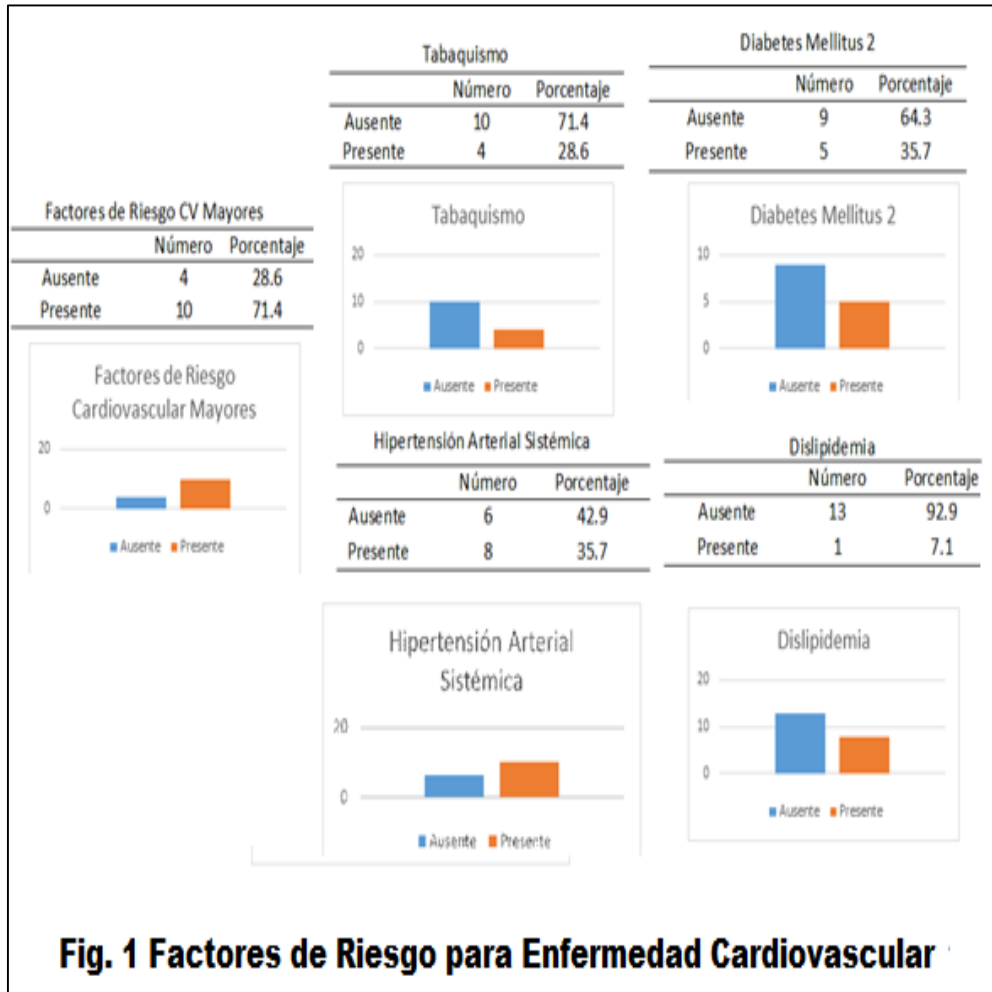


Fig. 1 Factores de Riesgo para Enfermedad Cardiovascular

Tabla 1 Análisis de correlación del grado de fibrosis de la Aurícula izquierda con variables ecocardiográficas

Variable	Rs	p
Edad	.10	.72
Fibrilación auricular	.12	.66
Diámetro AP preqx	.35	.21
Diámetro T preqx	.06	.83
Diámetro IS preqx	.30	.29
Remodelación reversa	.59	.02
LAVI preqx	.28	.32
DTDVI preqx	.24	.40
DTSVI preqx	.21	.46
Gradiente medio transvalvular	.006	.98
Diabetes Mellitus 2	.07	.80
Hipertensión arterial sistémica	.16	.57
Dislipidemia	.10	.72
Volúmen AI 4c preqx	.32	.25
AI 4c preqx	.48	.05
IMVI preqx	.52	.05
VTDVI preqx	.21	.46
VTSVI preqx	.04	.87

AI: Aurícula Izquierda; IMVI: Índice de Masa del Ventrículo Izquierdo;
Correlación calculada con prueba Rho de Spearman

Tabla 2 Comparación pre y post operatoria a 6 meses de variables ecocardiográficas

VARIABLE	PREQX	POSTQX	p
Diámetro AP AI (mm)	52.07±12.2	53.2±16	0.94
Diámetro T AI (mm)	51.3±12.5	51.4±14	0,93
Diámetro IS AI (mm)	61±12.4	58.7±12.1	0.73
LAVI (ml/cm2)	65.5±40	60.4±34.1	0.65
VAI 4c (ml)	102.5±27.3	95.1±12.9	0.03
AI 4c(cm2)	32.9±12.2	30.7±11.4	0.01
IMVI (g/m2)	104±45	102.5±43.3	0.57
FEVI (%)	53±12	60±10	0.001

AI: Aurícula Izquierda; T: Transversal; LAVI: Volumen de la Aurícula Izquierda (Por siglas en Ingles); VAI 4c: Volumen Auricular Izquierda 4 Cámaras; IMVI: Índice de Masa Ventricular Izquierdo; FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo; Valor de p calculado con prueba t de student.

DISCUSION

Los pacientes que desarrollan valvulopatía reumática de la válvula mitral, presentan invariablemente en el curso de la enfermedad afectación estructural de las valvas que propician estenosis o insuficiencia, que condicionan a largo plazo dilatación del tejido auricular y apoptosis celular, precipitándose un fenómeno inflamatorio, cicatrización y fibrosis. A este fenómeno de dilatación de la aurícula izquierda conocida como remodelación ventricular finalmente desencadenan fibrilación auricular que se traduce clínicamente con incremento anormal de la frecuencia cardiaca y falla cardiaca.

La fibrosis intersticial se ha relacionado con el grado de remodelación auricular, argumentando varios estudios que la remodelación reversa podría presentarse cuando el grado de fibrosis no es elevado.⁷⁻¹⁰ Los hallazgos de este estudio se inclinan en este sentido con una correlación limítrofe con las dimensiones de la aurícula izquierda y del Índice de Masa Ventricular Izquierdo ($p = 0.05$)

La contribución de la Aurícula Izquierda al llenado ventricular oscila entre 20 y 30% cuando se encuentra el corazón con ritmo sinusal, pero cuando la aurícula entra en fibrilación, esta contribución prácticamente desaparece, ocasionando una caída de la Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo y cuadro clínico de falla cardiaca.^{15,16} De esta manera, la remodelación reversa de la aurícula izquierda cobra especial importancia en la historia natural de la enfermedad de la válvula mitral, pues es lógico pensar que el regreso de la contracción sistólica de la aurícula contribuirá en un mejor rendimiento cardiaco. En este sentido, el análisis bivariado mostró una correlación significativa del grado de fibrosis con la presencia de remodelación reversa (71.4%) a los 6 meses postoperatorios ($r = 0.52$, $p = 0.02$), sugiriendo que la remodelación reversa puede ser alcanzada cuando el grado de fibrosis es menor de 50%.

Ae Young Her y col.¹⁵ Observaron en 100 pacientes con remodelación atrial izquierda sometidos a cirugía de válvula mitral a 6 y 12 meses de seguimiento una correlación significativa de la reducción del diámetro auricular y de la masa auricular izquierda ($p = 0.01$ y 0.002 respectivamente), observando además que la contractilidad del tejido auricular se modifica en relación con el grado de fibrosis y que esta fibrosis se redujo al año de seguimiento en los pacientes que mostraron remodelación reversa. Nuestros hallazgos coinciden con este autor, pero con una correlación mayor aunque con

significancia limítrofe ($r = 0.52$, $p = 0.05$), consecuencia del tamaño de muestra, sin embargo, coincidente con los pacientes con remodelación reversa quienes además mostraron diferencias significativas pre y postoperatorias a 6 meses en el volumen (VAI4c = 102.5 ± 27.3 ml vs 95.1 ± 12.9 ml, $p = 0.03$) y en las dimensiones de la aurícula izquierda (AI = 32.9 ± 12.2 cm² vs 30.7 ± 11.4 cm², $p 0.01$). tabla 2

Los hallazgos de nuestro estudio y los de otras publicaciones sugieren que la remodelación reversa puede lograrse cuando se corrige la valvulopatía en estadios tempranos, disminuyendo la evolución de la fibrosis tisular de la aurícula izquierda, la cual de acuerdo a nuestros hallazgos no supere el 50% de fibrosis. Esta remodelación reversa contribuye a una mejor contractilidad auricular y en consecuencia mejor contribución al llenado ventricular y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, como lo observamos en los pacientes con remodelación reversa mejorando significativamente la FEVI a 6 meses postoperatorios ($p = 0.001$) Tabla 2

Las indicaciones para realizar la corrección quirúrgica de la valvulopatía mitral están bien identificadas e informadas en la literatura médica, recomendando que la cirugía se realice antes de que la aurícula izquierda pierda el ritmo sinusal y cambie a fibrilación. No obstante, en la práctica cardio-quirúrgica habitual, la mayoría de los pacientes se presentan para recibir atención médica especializada cuando la aurícula izquierda se encuentra en fibrilación crónica impidiendo la realización de algún procedimiento electrofisiológico que permita la recuperación del ritmo sinusal cuando la fibrilación tiene un tiempo de evolución mayor de 6 meses o cuando el diámetro auricular es mayor de 6 cm², persistiendo con cuadro clínico asociado a este trastorno del ritmo.

En este sentido, nuestros hallazgos aportan información que permitiría sugerir, que aunque se encuentre presente el fenómeno de remodelación auricular y fibrosis intersticial, acompañada de fibrilación auricular, cuando el grado de fibrosis es menor de 50% existe una posibilidad significativa de que se presente remodelación reversa, con mejoría de la función ventricular izquierda (Tabla 2) y por lo tanto, podría pensarse en la posibilidad de realizar algún procedimiento de ablación que promueva el retorno a ritmo sinusal, pues en este estudio observamos que el 43% de los pacientes recuperaron ritmo sinusal postoperatorio.

En suma, los hallazgos de este estudio invitan a continuar con el seguimiento a mayor plazo para determinar la evolución de la remodelación reversa, además de realizar estudios de seguimiento que permitan evaluar el grado de fibrosis como factor pronóstico de remodelación reversa, contribuyendo así con un parámetro de evaluación preoperatoria que coadyuve en la decisión de adicionar al procedimiento quirúrgico sobre la válvula mitral un procedimiento de ablación electrofisiológica que promueva la recuperación del ritmo sinusal.

Limitaciones del estudio

Aunque los hallazgos del estudio muestran relación y diferencias pre y postoperatorias significativas en algunos aspectos de la remodelación reversa de la aurícula izquierda, el limitado tamaño de muestra reclutado para este estudio impide hacer generalizaciones respecto a la evolución de la fibrosis asociada a otras patologías cardiacas, además de que la determinación preoperatoria de fibrosis intersticial por vía quirúrgica la hace poco viable, sin embargo, invita a incluir en la evaluación preoperatoria de los pacientes con valvulopatía mitral y remodelación de la aurícula izquierda, la determinación del grado de fibrosis por metodologías no invasivas como la Resonancia Magnética.

CONCLUSION

El grado de fibrosis de la aurícula izquierda tiene una correlación significativa ($p=0.02$) con el fenómeno de remodelación reversa, mejorando significativamente el volumen ($p=0.03$) y las dimensiones ($p=0.01$) de la aurícula izquierda y de la función del ventrículo izquierdo ($p=0.001$).

Referencias Bibliográficas

- 1 Cáceres G, Alberto S, Campos G, Ponce de León L, Echevarría M. Fiebre reumática. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. 2009; 194:14-20.
- 2 Sterr A, Carapetis J. Fiebre reumática aguda y cardiopatía reumática en población indígena Pediatr Clin N Am. 2009; 56:1401-1419.
- 3 Moreno J, Sánchez A. Experiencia del Hospital Juárez de México en el tratamiento quirúrgico de la valvulopatía mitral reumática. Rev Hosp Jua Mex. 2005; 72(4):148-152.
- 4 Vanahian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes M, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). European Heart Journal. 2012; 33:2451-2496.
- 5 Constante J, Méndez A. Cardiopatía reumática: Causa de enfermedad vascular cerebral en el Instituto Nacional de Cardiología - "Ignacio Chávez". Arch Cardiol Mex. 2006; 76:47-51.
- 6 Patel D, Lavie C, Milani R, Shah S, Gilliland Y. Clinical implications of Left Atrial Enlargement: A Review. The Ochsner Journal. 2009; 9:191-196.
- 7 Hornero F, Montero J, Canovas S, Gil O, García R, Pérez J, et al. Anatomic Atrial Remodeling After Mitral Valve Surgery in Permanent Atrial Fibrillation Rev Esp Cardiol. 2003; 56(7):674-81.
- 8 Aristizábal J, Uribe W, Medina E, Velásquez J, Marín J, Duque M. Fibrilación auricular: una mirada actual. Rev Colomb Cardiol. 2012; 19(5): 235-251.
- 9 Cardiac rhythm disturbance. En: Kouchoukos N, Kirklin J, editores. Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery, 4a ed. EUA: Elsevier; 2013.

- 10 Hagens V, Ranchor A, Van Soderen E, Bosker H, Kamp O, Tijssen J, et al. Effect of Rate or Rhythm Control on Quality of Life in Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:241-7.
- 11 Hoit B. Left Atrial Size and Function – Role in Prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63:493-505.
- 12 Gutierrez C, Blanchard D. Atrial Fibrillation: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011; 83(1):61-68.
- 13 Olasinska-Wisniewska A, Mularek-Kubzdela T, Grajek S, Marszalek A, Sarnowski W, Jemielity S, et al. Impact of Atrial Remodeling on Heart Rhythm After Radiofrequency Ablation and Mitral Valve Operations. *Ann Thorac Surg*. 2012; 93:1449-55.
- 14 Casacang-Verzosa G, Gersh B, Tsang T. Structural and Functional Remodeling of the Left Atrium. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1-11.
- 15 Pang H, Ronderos R, Pérez-Riera A, Femenía F, Baranchuk A. Reverse atrial electrical remodeling: A systematic review. *Cardiol J*. 2011; 18, 6: 625-631.
- 16 Ae-Young H, Eui-Young C, Chi S, Byoung S, Sak L, Jong-Won H, et al. Prediction of Left Atrial Fibrosis With Speckle Tracking Echocardiography in Mitral Valve Disease: A Comparative Study with Histopathology. *Korean Circ J*. 2012; 42:311-318.
- 17 Ajmone N, Maffensanti F, Tamborini G, Gripari P, Caiani E, Fusini L, et al. Left atrial reverse remodeling and functional improvement after mitral valve repair in degenerative mitral regurgitation: A real time 3-dimensional echocardiography study. *Am Heart J*. 2011; 161:314-21.
- 18 Trap RG. Asociación y predicción. En Dawson Saunders 2º edición México. *Manual Moderno* 1994: 193-222
- 19 Cho DK, Ha JW, Chang BC, et al. Factors determining early left atrial reverse remodeling after mitral valve surgery. *Am J Cardiol* 2008; 101:374-7.