



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

## **SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA VÁLVULA CARDÍACA INC DE IMPLANTACIÓN QUIRÚRGICA EN HUMANOS**

### **TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

JULIO IVÁN FARJAT PASOS

TUTOR PRINCIPAL:

MARCO ANTONIO PEÑA DUQUE  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

ARTURO ABUNDES VELASCO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. JUNIO 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

**SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA VÁLVULA CARDÍACA INC DE IMPLANTACIÓN QUIRÚRGICA  
EN HUMANOS**

**TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTAN:



---

ALUMNO:  
JULIO IVÁN FARJAT PASOS



---

TUTOR PRINCIPAL:  
MARCO ANTONIO PEÑA DUQUE



---

RESPONSABLE ENTIDAD ACADÉMICA:  
PEDRO ANTONIO REYES LOPEZ

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por la vida y la oportunidad de vivirla de esta manera.

A mi amada esposa, por su apoyo, paciencia y motivación perpetua.

A mis padres, por haber sido mi ejemplo de vida.

A mis maestros:

- Dr. Marco Antonio Peña Duque y Dr. Arturo Abundes Velasco, por sus enseñanzas académicas, científicas y humanas, así como todo el tiempo y trabajo invertido en mi aprendizaje y en este proyecto.
- Dra. María Elena Soto López, por su apoyo incondicional, por todos los consejos científicos, profesionales y personales, por sus constantes palabras de motivación e impulso.
- Dr. Juan Antonio Suárez Cuenta, por su permanente disposición, sin conocer de horarios, por su tiempo y apoyo académico y personal.

A los invaluableles colaboradores en este proyecto:

- Dra. Kathia Elizabeth Estrada López, Dr. Walther Omar Magaña Ornelas, Dr. Eduardo Armando Aguilar Torres, Dr. Farid Alejandro Cobos Reyes y Dr. Francisco Javier Cruz Enríquez. Por todo su tiempo y trabajo invertido en este proyecto.

A la Dra. Teresa Imelda Fortoul van der Goes y al personal del Programa de Maestría y Doctorado de Ciencias Médicas y Odontológicas por su apoyo y disposición.

## **INDICE**

<b>I. ANTECEDENTES.....</b>	<b>5</b>
<b>II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>8</b>
<b>III. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>9</b>
<b>IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>10</b>
<b>V. OBJETIVOS.....</b>	<b>10</b>
<b>VI. MÉTODOS Y TÉCNICAS.....</b>	<b>11</b>
<b>VII. RESULTADOS.....</b>	<b>14</b>
<b>VIII. DISCUSION.....</b>	<b>21</b>
<b>IX. CONCLUSION.....</b>	<b>23</b>
<b>X. REFERENCIAS .....</b>	<b>24</b>

## I. ANTECEDENTES

### *Estenosis valvular aórtica*

La Estenosis Aórtica (EA) se refiere a los cambios patológicos, fisiopatológicos y clínicos ocasionados por la disminución del área valvular aórtica<sup>1</sup>. En esta enfermedad, el estrechamiento del orificio de la válvula aórtica conduce a una obstrucción de salida del Ventrículo Izquierdo (VI). Su etiología es variada y se considera como la causa más frecuente la enfermedad calcificante del adulto mayor<sup>2</sup> y en esta población está asociada a la presencia de comorbilidades significativas en más de un tercio de los casos. Las consecuencias hemodinámicas de la obstrucción son un incremento de las presiones de llenado en el VI (angina y disnea), así como limitación del flujo anterógrado de sangre hacia la aorta (síncope)<sup>3</sup>.

### *Epidemiología*

Esta enfermedad valvular es la valvulopatía cardíaca más común en el mundo<sup>1</sup>. La prevalencia de la enfermedad valvular aórtica ha presentado un incremento importante en los últimos años, siendo esta del 6% en la población mayor a 65 años hasta más del 9% en mayores de 75 años<sup>3</sup>. México cuenta con una población total estimada en 130 millones de habitantes, de los cuales ocho millones sobrepasan la edad de 60 años<sup>4</sup>. De acuerdo a estas cifras, se estima que una prevalencia en población mexicana de aproximadamente medio millón de personas.

De acuerdo al grado de estenosis, esta enfermedad se puede clasificar en tres grandes grupos: estenosis ligera, moderada o severa. Los pacientes asintomáticos y/o con una estenosis ligera a moderada, no ameritan intervención. Por otra parte, los pacientes sintomáticos con una estenosis severa tienen un pronóstico desfavorable, con un incremento considerable en la morbilidad y sobre todo en la mortalidad, por lo que el tratamiento invasivo está indicado en estos pacientes, ya que no hay tratamiento farmacológico útil para esta enfermedad<sup>2</sup>.

### *Tratamiento definitivo*

El tratamiento invasivo, sea cambio valvular aórtico quirúrgico (CVAoQ) o intervencionista, han demostrado impactar positivamente en los síntomas y el pronóstico a largo plazo de los pacientes<sup>5</sup>. La selección de los pacientes para uno u otro tipo de procedimiento recae principalmente en la anatomía de la válvula aórtica del paciente, el riesgo quirúrgico y el pronóstico estimado a corto y largo plazo<sup>6</sup>.

### *Prótesis valvular cardiaca quirúrgica*

Para los pacientes que son considerados candidatos a CVAoQ<sup>5</sup>, el tratamiento habitual consiste en una cirugía por esternotomía media bajo soporte de bomba de circulación extracorpórea (BCE), durante la cual se reseca la válvula nativa estenótica del paciente y se realiza una sustitución por una prótesis valvular cardiaca (PVC). De acuerdo a la estructura y el material con el que se manufacturan las valvas de la prótesis valvular, existen dos tipos de PVC: mecánicas o biológicas<sup>7</sup>. La decisión de implantar uno u otro tipo de prótesis radica en factores como la edad del paciente, la necesidad de anticoagulación a largo plazo, entre otros. Las ventajas que ofrece la PVC biológica sobre la mecánica son la libertad de tratamiento anticoagulante indefinido y con creciente importancia a nivel mundial, la posibilidad de ofrecer un tratamiento intervencionista a largo plazo en caso de disfunción de la PVC (ya que las PVC mecánicas requieren de tratamiento anticoagulante de por vida y excluyen a los paciente de una alternativa intervencionista en caso de disfunción de la prótesis, teniendo como única opción, una segunda o tercera cirugía de recambio valvular aórtico, procedimiento complejo y con creciente morbimortalidad)<sup>7</sup>.

La cirugía cardiaca de reemplazo valvular, requiere de una extensa infraestructura multidisciplinaria, así como de varios insumos para llevarse a cabo, resultando en elevados costos para su implantación, tomando en cuenta el precio adicional que genera en promedio una PVC biológica comercial disponible (costo promedio aproximado 60,000 MNX, llegando hasta 150,000 MNX).

### *Experiencia del Instituto Nacional de Cardiología Dr Ignacio Chávez*

En el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez (INC), se realizan aproximadamente 600 cirugías cardiacas en el año. El CVAoQ ha sido el procedimiento

quirúrgico mayormente realizado en los últimos años, del total de PVC implantadas, el 70% de válvulas fueron biológicas, de las cuales, un gran número fueron prótesis INC.

El volumen principal de pacientes que son atendidos y operados de cambio valvular aórtico en el INC está conformado por población mexicana económicamente vulnerable y de escasos recursos que carece de algún tipo de seguridad social (IMSS, ISSSTE o seguro de gastos médicos mayores), aunado al costo elevado de una PVC comercial más lo generado de la hospitalización (evaluación pre-operatoria, la cirugía, la recuperación en terapia intensiva e intermedia, la vigilancia post-operatoria en piso), resulta crucial la optimización de recursos y la disminución de costos para la población mexicana.

#### *Prótesis Valvular Cardíaca Biológica INC.*

Cumpliendo con la misión y visión de nuestro Instituto, de proporcionar atención cardiovascular de alta especialidad, así como desarrollar investigación de vanguardia y continuar como una institución de liderazgo nacional, el Departamento de Desarrollo e Innovación Tecnológica (DEINTEC) del INC ha desarrollado una nueva PVC biológica (con soporte de Titanio y valvas de pericardio bovino) que atiende a las necesidades antes mencionadas, ya que su costo de elaboración se estima sea un 90% menor a las comercialmente disponibles. El diseño de este tipo de PVC está amplia y exitosamente respaldado por diseños previos de este tipo de prótesis<sup>7</sup>. Esta ha sido utilizada por muchos años para implantarse en los pacientes que necesiten un CVAoQ, la cual ha demostrado adecuados resultados clínicos en más de 4,200 implantes, con costo mucho menor para los enfermos (costo aproximado para el paciente: 1,000 MNX; representando el 1.6% del costo promedio de una PVC comercial). Sin embargo, aún falta evidencia por generarse en cuanto a cifras oficiales de seguridad y eficacia, solo reportes parciales aislados que apoyan su uso.

Para poder obtener un adecuado registro que permita su uso fuera de las instalaciones del INC con el potencial beneficio de ayudar a cientos de miles de enfermos a nivel nacional y disminuir los costos de la prótesis actuales que representan para el sistema de salud, se necesita un adecuado registro de perfil de seguridad y eficacia de este dispositivo en humanos.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La historia natural de la estenosis aórtica sintomática conlleva un mal pronóstico<sup>2</sup> con una tasa de supervivencia del 60% y 32% a uno y cinco años, respectivamente<sup>8</sup>. El tratamiento de esta patología consta de dos alternativas: implante valvular aórtico transcáteter o recambio valvular aórtico quirúrgico. El costo del implante de una válvula aórtica transcáteter actualmente alcanza los \$ 32,000 USD (únicamente la válvula); en países en vías de desarrollo el costo de ésta tecnología en la mayoría de los escenarios es considerada prohibitiva, o al menos de alto impacto económico para el paciente y el sistema de Salud. Por otro lado, el recambio valvular quirúrgico puede costar \$32,000 MNX, siendo un precio al menos 20 veces menor.

Desafortunadamente la alternativa quirúrgica, aun que algunas desventajas sobre la transcáteter, sigue y seguirá siendo la alternativa más viable para los pacientes con estenosis aórtica en nuestro país. Uno de las principales limitantes es que, los recambios que se llevan a cabo necesitan una prótesis valvular cardiaca, las cuales, en todos los casos, implican importación de estos dispositivos del extranjero, lo que representa costos muy elevados e, indirectamente, no permite el desarrollo de tecnologías mexicanas que permitan solucionar este problema.

La experimentación humana en las primeras fases de una nueva investigación en México con fines de aprobación de dispositivos intracardiacos tipo III FDA (como lo es una prótesis valvular cardiaca) requiere demostrar la seguridad del uso de estos nuevos dispositivos primero en modelos animales y luego en seres humanos. Sin un registro adecuado de la implantación de estos dispositivos en seres humanos, no se puede llevar a cabo el desarrollo tecnológico que tanto urge a nuestro país para lograr crear tecnologías que permitan salvar enfermos de manera autosustentable y sobre todo a menores costos con la misma calidad.

Con el objeto de desarrollar recursos tecnológicos propios en el Instituto Nacional de Cardiología, que beneficien a una población creciente de pacientes con EA, y con vistas a lograr un un registro sanitario para su aprobación, se requiere un registro de implantación de este dispositivo en seres humanos, en el que dirigidamente se demuestre su eficacia y seguridad, según los lineamientos internacionales que existen para este fin.

### III. JUSTIFICACIÓN

La estenosis aórtica es actualmente la principal enfermedad valvular en el mundo. La historia natural de la enfermedad valvular aórtica estenosante que no se diagnostica de manera temprana y oportuna se dirige a la aparición de complicaciones que pueden comprometer gravemente a otros órganos como el pulmón, hígado y riñón, entre otros, que pueden conducir finalmente a la muerte en el 50% de los pacientes que la padecen en un tiempo promedio de 2 años desde el inicio de los síntomas.

El costo de la realización de un implante transcatóter es muy elevado, ya que se contemplan gran cantidad de materiales (principalmente la válvula aórtica percutánea) y recursos humanos, siendo el costo del procedimiento un fuertemente limitante (en la mayoría de los casos prohibitivo) y en países en vías de desarrollo, el costo de ésta tecnología representa un importante gasto para el paciente y el sistema de Salud. Por otro lado, la alternativa quirúrgica sigue utilizando prótesis valvulares importadas, lo que implica costos elevados y falta de desarrollo tecnológico local mexicano de la misma calidad con un coste definitivamente mucho menor.

Con el objetivo de desarrollar tecnología local de aplicabilidad nacional, el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, ha desarrollado una prótesis valvular cardiaca con el objetivo final de poder beneficiar a miles de pacientes con estenosis aórtica en nuestro país, para lo cual, requiere un aprobación sanitaria ante COFEPRIS lo cual demanda de manera inicial un registro de seguridad y eficacia de este dispositivo en seres humanos.

#### **IV: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el rendimiento funcional y perfil de seguridad de la válvula aórtica INC de implantación quirúrgica en humanos?

#### **V. OBJETIVOS**

***Objetivo general:***

Evaluar el rendimiento funcional y perfil de seguridad de la válvula aórtica INC de implantación quirúrgica en humanos.

***Objetivos específicos:***

Determinar los parámetros hemodinámicos ecocardiográficos post-implantación de la prótesis.

Determinar el tiempo a la disfunción de la prótesis por seguimiento de ecocardiograma transtorácico.

Determinar el tiempo de vida útil de la prótesis por seguimiento clínico.

Determinar los mecanismos de disfunción de la prótesis por ecocardiograma de seguimiento.

Determinar la tasa de complicaciones intrahospitalarias por la implantación de la prótesis.

Determinar la tasa de complicaciones a largo plazo de la prótesis valvular.

## **VI. METODOS Y TÉCNICAS**

### **Diseño del estudio:**

Estudio unicéntrico, descriptivo, observacional, retrospectivo, longitudinal.

### **Descripción de la población del estudio:**

#### **Población objetivo:**

Pacientes sometidos a cambio valvular aórtico quirúrgico con prótesis valvular aórtica INC.

#### **Población elegible:**

Pacientes del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” que fueron llevados a cambio valvular aórtico quirúrgico con prótesis valvular aórtica INC del 2013 al 2020.

#### **Criterios de inclusión:**

1. Hombres y mujeres mayores de 18 años.
2. Indicación de remplazo valvular aórtico con prótesis biológica.
3. Etiología de patología valvular tipo estenosis aórtica o doble lesión aórtica con estenosis importante.
4. Uso de prótesis valvular aórtica biológica INC.
5. Cambio (primera cirugía) o recambio (segunda cirugía) de válvula (o prótesis valvular) aórtica.

#### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con dilatación de la raíz aórtica llevados simultáneamente a sustitución de arco aórtico (cirugía de Bentall-Bono o similar).
2. Pacientes que fueran llevados a otro tipo de procedimiento valvular aórtico diferente al de remplazo valvular aórtico.
3. Pacientes en los que finalmente se utilizó una prótesis diferente a la prótesis valvular aórtica INC.

**Tamaño de muestra:**

Por la naturaleza del estudio, se incluyeron todos los pacientes llevados a cambio valvular aórtico con prótesis valvular biológica INC operados desde el 2013 que cumplieron los criterios de inclusión previamente mencionados.

**Descripción del protocolo:**

Se revisó el expediente electrónico del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” y se identificaron todos los pacientes llevados a cirugía de cambio o recambio valvular aórtico por prótesis valvular biológica INC a partir del año 2013 al año 2020. Una vez identificados, se registraron las variables demográficas de los pacientes, así como las variables del procedimiento, de la hospitalización, las de seguridad (complicaciones) y las de eficacia, tanto clínica como ecocardiográfica. Se registró el seguimiento clínico de cada paciente con el fin de documentar el tiempo máximo de seguimiento clínico (la última valoración presencial realizada por un médico cardiólogo) así como el seguimiento ecocardiográfico de cada paciente con el último reporte de ecocardiograma documentado en el expediente. Una vez descritas las características basales prequirúrgicas de los pacientes, se describirían las variables del procedimiento y hospitalización, la incidencia de complicaciones, el tiempo de seguimiento clínico y el tiempo de seguimiento ecocardiográfico para determinar la incidencia del deterioro clínico, definido por la disminución de la clase funcional de acuerdo a la clasificación de la New York Heart Association, así como la incidencia y el tipo de disfunción de la prótesis valvular biológica INC de acuerdo a los parámetros ecocardiográficos.

**Captura de variables:**

Se realizó captura de datos de acuerdo con una plataforma automatizada diseñada de manera conjunta con el Departamento de Informática del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” específicamente para capturar variables de procedimientos quirúrgicos de válvulas cardíacas, diseñado específicamente para este protocolo y para poder ser utilizado en futuros proyectos de investigación de prótesis valvulares cardíacas. Se realizó una revisión manual de cada caso exportado para verificar la autenticidad de la información. De manera subsecuente, se registraron todas las variables en Excel 2020®

(Microsoft Office, USA) y se codificaron para poder ser exportadas y analizadas en SPSS 25® (IBM, USA).

### **Análisis estadístico:**

Las variables categóricas se describieron en frecuencias y porcentajes, las variables cuantitativas se describieron de acuerdo con la naturaleza normal o no-normal de su distribución. Para el análisis de tiempo – evento para determinar la durabilidad de la prótesis valvular INC se realizó un análisis de supervivencia de regresión de Cox, se definió como tiempo 0 el día del implante de la prótesis y se definió como evento clínico la última cita de valoración cardiológica en la que se documentó la clase funcional en dicha valoración. Se realizó lo mismo para la durabilidad de la prótesis de acuerdo con la incidencia de disfunción por parámetros ecocardiográficos, se determinó tiempo 0 el día del implante y se definió como evento la incidencia de disfunción demostrado en el último ecocardiograma de seguimiento. Se subdividió el tiempo al evento de acuerdo con el mecanismo de disfunción de la prótesis para evaluar la presentación de los diferentes mecanismos de disfunción. Para identificar el efecto de diferentes variables sobre la disfunción de la prótesis por ecocardiograma, se realizó un análisis de regresión logística binomial. Un valor de p de 0.05 se consideró como estadísticamente significativo.

### **Aprobación por el Comité de Investigación:**

Este proyecto recibió aprobación por el Comité de Investigación del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” y debido a su naturaleza de registro interno no-experimental, se consideró suficiente la aprobación por dicho Comité.

## VII. RESULTADOS

Se revisó el expediente electrónico del Instituto Nacional de Cardiología Ingacio Chávez en búsqueda de procedimientos quirúrgicos en los cuales se hubiera utilizado la prótesis valvular INC en posición aórtica en pacientes con diagnóstico de estenosis aórtica o doble lesión aórtica con estenosis importante. Se recabaron datos desde 2013 al marzo de 2021. No se pudo obtener información previa al 2013 por la falta de integración del sistema de expediente electrónico antes de dicho año.

En 7 años de seguimiento, se obtuvo información de 310 implantes de prótesis valvular INC en posición aórtica. Las características basales de la población se muestran en la Tabla 1. La mayoría de estos implantes fueron en hombres (62%) con una edad promedio de 62 años. En la distribución de factores de riesgo destaca una elevada prevalencia de hipertensión arterial (39.7%) y una baja prevalencia de dislipidemia (3.5%). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) promedio fue del 52%, sin embargo el mínimo fue de 15%, lo que habla de que esta prótesis se implantó en poblaciones de alto riesgo con FEVI disminuida y muy disminuida. La prevalencia de marcapaso definitivo antes de la cirugía fue de 4.5% y un 5.2% de los pacientes ya presentaba fibrilación auricular (FA). La clase funcional pre-procedimiento se distribuyó en los 4 estadios, sin embargo con un mayor número de pacientes en clase funcional II y hasta un 31.3% de los pacientes se encontraban en clase funcional III-IV. Solo un 10.6% presentaba estenosis aórtica pura y la mayoría presentaba en mayor o menor medida un componente mixto como doble lesión aórtica. La etiología de la patología valvular más común fue la degenerativa (69.1%) seguido por la congénita (sobre todo bivalva). La mayoría de los implantes se llevaron a cabo en un contexto electivo y fueron implantes de primera vez en sustitución de una válvula nativa, solo un 8.4% de los casos fue recambio de una prótesis valvular aórtica disfuncionante (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características demográficas y pre-quirúrgicas.

	N = 310 n, (%)	Min-Max	Rangos IC
Género	H: 193 (62.3) M: 117 (37.7)		
Edad	62	(19-83)	[58-70]

Peso	69.25	(45-122)	[60-75]
Talla	1.62	(1.40-1.93)	[1.56-1.68]
IMC	26.32	(16.53-42.72)	[27.8-28.5]
Tabaquismo	74 (23.9)		
HAS	123 (39.7)		
DM2	62 (20)		
DM2 sin insulina	51 (16.5)		
DM2 con insulina	11(3.5)		
Dislipidemia	11 (3.5)		
Creatinina	1.02	(0.4-6.61)	[0.78-1.11]
Marcapaso	14 (4.5)		
Ritmo			
RS:	283 (91.3)		
MCP:	11 (3.5)		
FA:	16 (5.2)		
FEVI	52.63	(15-76)	[46-60]
NYHA			
I:	36 (11.6)		
II:	177 (57.1)		
III:	83 (26.8)		
IV:	14 (4.5)		
Tipo de lesión			
Estenosis aórtica	33 (10.6)		
Doble lesión aórtica	277 (89.4)		
Etiología			
Degenerativa	214 (69.1)		
Reumática	33 (10.6)		
Congénita	63 (20.3)		
Indicación de la Qx:			
Electiva	285 (91.9)		
Urgente	25 (8.1)		
Tipo de Qx:			
Cambio	284 (91.6)		
Recambio	26 (8.4)		

Tabla 1. Edad expresada en años, peso en Kg, talla en metros, IMC en Kg/m<sup>2</sup>., creatinina en mg/dL, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en %. Las variables nominales se expresan en total (n) y %. Las variables continuas se expresan en medias y en rangos intercuartiles (IC) 25 y 75 debido a que no tienen distribución normal. H = hombres, M = mujeres, IMC = Índice de Masa Corporal, HAS = Hipertensión arterial sistémica, DM2 = Diabetes mellitus tipo 2, RS = Ritmo sinusal, MCP = Marcapaso, FA: Fibrilación auricular, NYHA = New York Heart Association, Qx = cirugía.

El diámetro de prótesis INC promedio fue de 22.12 mm, pero se utilizaron todos los diámetros de prótesis disponibles (18, 20, 22, 24 y 26 mm). El tiempo de pinzamiento y el de perfusión promedio fueron 98 y 129 minutos respectivamente. La estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fue de 4.7 días y posterior a esto, un promedio de 15 días de estancia hospitalaria (Tabla 2).

**Tabla 2.** Prótesis INC, tiempos de procedimiento y tiempos de estancia hospitalaria.

		Min-Max	Rangos IC
Diámetro prótesis INC	22.12	(18-26)	[20-24]
Tiempo pinzamiento	98.45	(34-206)	[71-117]
Tiempo perfusión	129.51	(53-432)	[95-154]
Días UCI	4.75	(1-41)	[2-5]
Días Hospitalización	15.13	(1-111)	[12-19]

Tabla 2. Diámetro de la prótesis INC en mm, tiempos en minutos. Las variables continuas se expresan en medias y en rangos intercuartiles (IC) 25 y 75 debido a que no tienen distribución normal. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

De 310 implantes, se reportaron complicaciones durante el internamiento índice (el internamiento del implante) en un 35% de los casos. De estas complicaciones, las más frecuentes fueron las arritmias (la mayoría autolimitadas en las primeras 24 horas de la cirugía). La segunda complicación más frecuente fue el sangrado mayor que ameritó re-exploración o intervención quirúrgica de algún tipo (11.9%) y en tercer lugar la lesión renal aguda (5.8%). La distribución de las otras causas de complicaciones en el internamiento índice se muestran en la Tabla 3. Las complicaciones durante el seguimiento, aquellas que se presentaron una vez dado de alta el paciente hasta su última evaluación clínica, se presentaron en un 7.4% de los casos. Las más comunes fue nuevamente las arritmias (3.5%), seguido por la fuga paravalvular (1.0%) y la endocarditis (0.9%). No se documentó ningún caso de fallo estructural y/o mecánico de la prótesis INC ni en el internamiento ni el seguimiento, tampoco trombosis de la prótesis INC.

En el período trans y post-operatorio del internamiento índice (para el cambio o recambio valvular), se presentaron 27 muertes (8.7%), la mayoría relacionadas con procesos infecciosos cardiacos pre-existentes o nosocomiales adquiridos, ninguno asociado a disfunción aguda de la prótesis ni a fallo estructural o trombosis valvular. Durante el

seguimiento se reportaron 5 muertes (1.6%), sin embargo, sin evidencia suficiente para justificar asociación a etiología subyacente.

**Tabla 3.** Perfil de complicaciones (seguridad) de la prótesis INC.

	n	%
Complicaciones internamiento	111	35.8
Arritmias	44	14.2
Mediastinitis	13	4.1
Sangrado	37	11.9
EVC	7	2.3
Fuga Paravalvular	2	0.6
Paro cardiaco	9	2.9
Tamponade	5	1.6
Muerte	27	8.7
Falla cardiaca aguda refractaria	1	0.3
Infarto periprocedimiento	8	2.5
Lesión renal	18	5.8
Trombosis de la prótesis INC	0	0
Fallo estructural de la prótesis INC	0	0
Complicaciones seguimiento	23	7.4
Arritmias	11	3.5
Sangrado	1	0.3
EVC	2	0.6
Muerte	5	1.6
Fuga	3	1.0
Endocarditis	3	0.9
Falla cardiaca	2	0.6
Trombosis de la prótesis INC	0	0
Fallo estructural de la prótesis INC	0	0

Tabla 3. Variables cuantitativas expresadas en totales (n) y %. EVC = Evento vascular cerebral.

En cuanto a la eficacia clínica de la prótesis valvular INC, se obtuvo seguimiento clínico posterior al egreso de 275 pacientes (88% del total). Se documentó un tiempo promedio de seguimiento de 935 días por paciente (2.5 años), con máximo de 3227 días (8.8 años). Como es esperado, durante el seguimiento se documentó un incremento del 2% en la tasa de implante de marcapaso definitivo y un 6.8% de incremento en la incidencia de fibrilación auricular. Sin embargo, durante todo este tiempo de seguimiento, se demostró una mejoría

franca en la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) pre quirúrgica (Tabla 1) a la post quirúrgica hacia la última valoración, con la mayoría de los pacientes en clase funcional I (77%) y solo 1.6% de los pacientes en clase funcional III (ninguno en clase IV). Se documentó mejoría o estabilidad en la clase funcional de la NYHA en el 97% de los casos y solo un 2.5% de los casos se documentó un deterioro de la clase funcional.

Tabla 4. Eficacia clínica de la prótesis INC.

	N = 275 n, (%)	Min – Max	Rangos IC
Días seguimiento	935	(0-3227)	[347-1415]
NYHA			
I:	241 (77.7)		
II:	29 (9.4)		
III:	5 (1.6)		
IV:	0 (0)		
Deterioro NYHA	7 (2.5)		
Mejoría o misma NYHA	268 (97.5)		
Ritmo			
RS:	217 (70)		
MCP:	20 (6.5)		
FA:	38 (12)		

Tabla 4. Días de seguimiento en promedio. Las variables cualitativas se expresan en totales n y (%). Las variables continuas se expresan en medias y en rangos intercuartiles (IC) 25 y 75 debido a que no tienen distribución normal. NYHA = New York Heart Association, RS = Ritmo sinusal, MCP = Marcapaso, FA: Fibrilación auricular.

La durabilidad de la prótesis INC medida por parámetros ecocardiográficos se presenta en la Tabla 5. Se obtuvo seguimiento ecocardiográfico en 224 pacientes (72% del total, 81% del grupo de pacientes con seguimiento clínico) con un promedio de seguimiento de 721 días (1.97 años), con un máximo de 3220 días (8.8 años). La FEVI promedio en el seguimiento presentó mejoría, inclusive en los pacientes con FEVI muy deprimida, lo que traduce remodelado ventricular inverso. Se documentaron alteraciones ecocardiográficas en 15.8% de los pacientes, de las cuales, solo el 10% fueron significativas (daño estructural potencialmente requerirá intervención) y solo el 2.9% requirió reintervención. De las etiologías de disfunción de prótesis significativa, la más común fue la fuga paravalvular (3.2%), seguido por el mismatch prótesis-paciente (2.6%). El mecanismo de

disfunción más común fue un comportamiento de estenosis aórtica. No se reportó ni un caso de degeneración estructural ni trombosis de la válvula.

Tabla 5. Disfunción ecocardiográfica de la prótesis INC.

	N=224 n, (%)	Min – Max	Rangos IC
Días seguimiento	721	(0-3220)	[22-1254]
FEVI seguimiento	55.8	(17-74)	[53-61]
Alteraciones protésicas	49 (15.8)		
Disfunción sig.	31 (10)		
Disfunción + intervención	9 (2.9)		
Etiología			
Mismatch:	8 (2.6)		
Fuga Paravalvular:	10 (3.2)		
Calcificación:	3 (1.0)		
Pannus:	5 (1.6)		
Endocarditis:	3 (0.9)		
Mecanismo			
Doble lesión aórtica:	7 (2.2)		
Estenosis aórtica:	16 (5.1)		
Insuficiencia aórtica:	8 (2.5)		

Tabla 5. Días de seguimiento en promedio. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en %. Las variables cualitativas se expresan en totales n y (%). Las variables continuas se expresan en medias y en rangos intercuartiles (IC) 25 y 75 debido a que no tienen distribución normal. Disfunción sig. = disfunción significativa.

En la Figura 1 se observa la curva de tiempo al evento por regresión de Cox se puede observar que hacia los 1500 días (4.1 años) se comienza a observar un mayor número de eventos de disfunción significativa, con la curva alcanzando la libertad de eventos en 85% hacia los 1700 días (4.6 años).

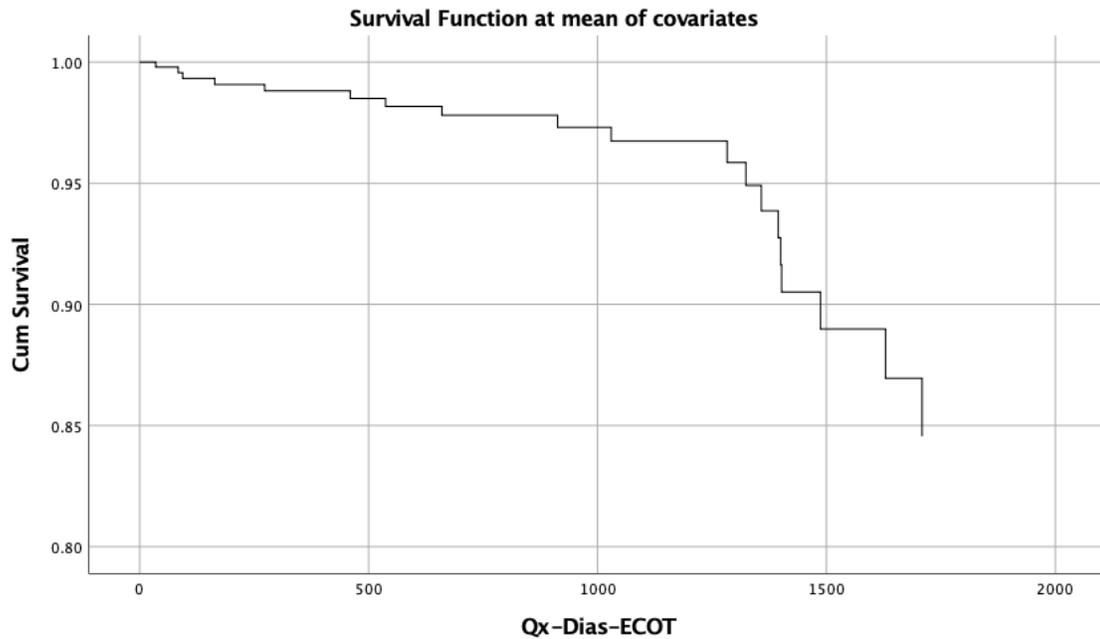


Figura 1. Curva de tiempo al evento por regresión de Cox. Tiempo en días desde la implantación (día 0) hasta el evento (la disfunción de las prótesis INC).

En la Figura 2 se observa la curva de tiempo al evento por regresión de Cox subdividido por mecanismo de disfunción. Se puede observar que la endocarditis se presentó prematuramente con respecto a los otros mecanismos de disfunción hacia los primeros 500 días (1.3 años). Los otros mecanismos de disfunción se presentaron principalmente a partir de los 1000 días de seguimiento (2.7 años).

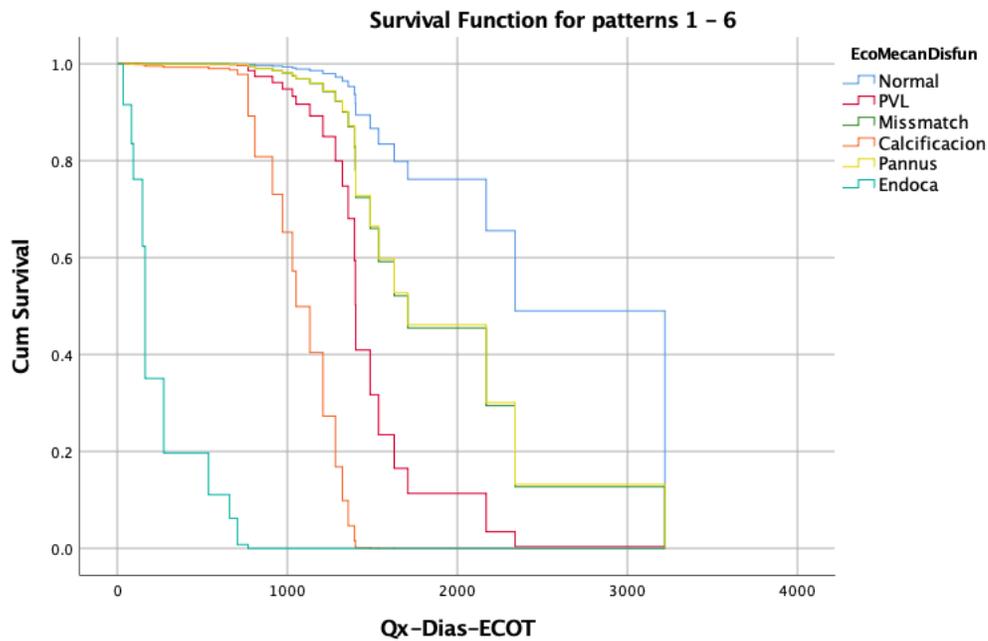


Figura 2. Curva de tiempo al evento por regresión de Cox. Tiempo (en días) desde la implantación (día 0) hasta el evento, clasificado en tipos de eventos de acuerdo a la etiología de la disfunción. Normal representa el tiempo desde la implantación hasta el último seguimiento. PVL = fuga paravalvular, Endoca = endocarditis.

## VIII. DISCUSIÓN

El rendimiento funcional y perfil de seguridad de la válvula aórtica INC de implantación quirúrgica en humanos son óptimos para su uso en humanos. El rendimiento funcional clínico, definido por el tiempo al evento clínico de deterioro de la clase funcional de la NYHA en nuestro estudio, tras un promedio de seguimiento por paciente de 2.5 años y un máximo 8.8 años, fue de 2.5%. Por otro lado, el rendimiento funcional ecocardiográfico, definido por la degeneración estructural (desgarros, prolapsos, fracturas, fibrosis o calcificación) y no estructural (insuficiencia protésica central, fuga paravalvular, pannus o mismatch) que amerite remplazo de la bioprótesis, en nuestro estudio fue de 0% y 2.9%, respectivamente. La durabilidad de las prótesis biológicas usualmente se reporta a 5, 10, 15 e incluso a 20 años<sup>9</sup>, con datos variables entre diferentes estudios, principalmente por diversos criterios utilizados para definir la disfunción valvular, así como por las diferentes

prótesis en específico evaluadas en cada uno. El periodo libre de degeneración valvular de prótesis biológicas implantadas quirúrgicamente reportada a 5 años oscila entre 97.7 y 99.7%<sup>10</sup>, cifras entre las cuales se encuentran los resultados del rendimiento funcional ecocardiográfico de la prótesis valvular INC.

Se han descrito ya factores predictores de deterioro estructural de bioprótesis aórticas y se clasifican en 3 grupos. Factores relacionados con el paciente, como la edad; comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular, como el tabaquismo, el índice de masa corporal (IMC), diabetes mellitus, dislipidemia y enfermedad renal crónica; y finalmente, los factores relacionados con la válvula, como el tamaño de la prótesis y la presencia de mismatch prótesis-paciente<sup>9</sup>. Todos estos factores han descritos en nuestra población en la Tabla 1, 2 y 5. Tras un análisis de regresión logística binaria, el único factor que se relaciona con la incidencia de disfunción de la prótesis valvular biológica INC es la presencia de diabetes mellitus tipo 2, independientemente del status de dependencia o no a la insulina.

Con respecto al perfil de seguridad de la prótesis valvular INC, la incidencia de complicaciones descrita en la Tabla 3 no dista de lo reportado en la literatura mundial. En un estudio con 141,905 pacientes sometidos a cambio valvular aórtico, la incidencia de complicaciones reportada para evento vascular cerebral fue de 2.6%, reintervención por sangrado 3.9% (3.6-5.6%), mediastinitis 0.3% (0.3-0.5%), fibrilación auricular 26.5% (25.5-29.8%), falla renal 4.2% (2.8-13%), mortalidad intraoperatoria + intrahospitalaria 5.5% (3.1-24.7%)<sup>11-12</sup>. El perfil de seguridad de la válvula biológica INC para estas mismas complicaciones fue de 2.3%, 11.9%, 4.1%, 6.8%, 5.8% y 8.7%, respectivamente. Esto indica que, comparado con una de las series más grandes del mundo, no hay una diferencia sustancial en cuanto a la incidencia de estas complicaciones, salvo en el tema de sangrado e infecciones mediastinales, que ambas son complicaciones multifactoriales claramente relacionadas con otros factores y no directamente con la prótesis valvular aórtica per se, lo que confiere de manera global un perfil de seguridad como dispositivo similar a lo reportado en el mundo.

El presente estudio presenta varias limitaciones, primeramente, la naturaleza retrospectiva de la fuente de la información, y en particular, la limitación en el alcance

retrospectivo de la obtención de los datos. El panorama completo sobre el tiempo de vida libre de eventos de disfunción de la prótesis valvular biológica INC idealmente se podría conocer más de cerca con un mayor tiempo de seguimiento clínico y sobre todo ecocardiográfico de los pacientes, idealmente con una tasa de seguimiento ecocardiográfico mayor al 80%. Por otro lado, esta limitación desde su diseño fue pensada para ser utilizada como base para la futura recolección prospectiva de los actuales y futuros implantes de la prótesis INC, lo que permitirá rebasar estas limitaciones y brindará la información complementaria necesaria para un perfil completo y prospectivo del rendimiento funcional y perfil de seguridad de este dispositivo intra cardíaco.

## **IX. CONCLUSIÓN**

La prótesis valvular cardíaca biológica INC tiene un rendimiento funcional clínico y ecocardiográfico similar a las prótesis valvulares cardíacas biológicas comercialmente disponibles. Su perfil de seguridad es comparable con otras prótesis valvulares de características similares.

## X. REFERENCIAS

1. Rojas VG, Ortega LJM, Ortega CJJ. Historia natural de la estenosis aórtica. Diagnóstico y tratamiento. *Acta Med* 2012; 10 (4).
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11.
3. Writing Committee Members, Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C; ACC/AHA Joint Committee Members, O'Gara PT, Beckman JA, Levine GN, Al-Khatib SM, Armbruster A, Birtcher KK, Ciggaroa J, Deswal A, Dixon DL, Fleisher LA, de Las Fuentes L, Gentile F, Goldberger ZD, Gorenek B, Haynes N, Hernandez AF, Hlatky MA, Joglar JA, Jones WS, Marine JE, Mark D, Palaniappan L, Piano MR, Spatz ES, Tamis-Holland J, Wijeyesundera DN, Woo YJ. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 May 7:S0022-5223(21)00592-4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.04.002.
4. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Encuesta Intercensal 2015. Síntesis metodológica y conceptual. México, INEGI, 2015, 203 pp. Versión en línea: <[http://internet.contenidos.inegi.org.mx/contenidos/productos//prod\\_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/nueva\\_estruc/702825078836.pdf](http://internet.contenidos.inegi.org.mx/contenidos/productos//prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/nueva_estruc/702825078836.pdf)>.
5. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Oct 1;52(4):616-664. doi: 10.1093/ejcts/ezx324. Erratum in: *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Oct 1;52(4):832.
6. Lamm G. New strategies in the management of valvular heart disease : A critical appraisal on the top 10 messages of the 2020 ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Wien Klin Wochenschr*. 2021 May 31. doi: 10.1007/s00508-021-01879-y.

7. Rodríguez-Caulo EA, Blanco-Herrera OR, Berastegui E, Arias-Dachary J, Souaf-Khalafi S, Parody-Cuerda G, Laguna G; SPAVALVE Study Group. Biological versus mechanical prostheses for aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Feb 5:S0022-5223(21)00217-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.01.118.
8. Alushi B, Curini L, Christopher MR, Grubitzch H, Landmesser U, Amedei A, Lauten A. Calcific Aortic Valve Disease-Natural History and Future Therapeutic Strategies. *Front Pharmacol*. 2020 May 13;11:685.
9. Rodriguez-Gabella T, Voisine P, Puri R, et al. Aortic Bioprosthetic Valve Durability: Incidence, Mechanisms, Predictors, and Management of Surgical and Transcatheter Valve Degeneration. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1013–28
10. David TE, Armstrong S, Maganti M. Hancock II bioprosthesis for aortic valve replacement: the gold standard of bioprosthetic valves durability? *Ann Thorac Surg* 2010;90:775–81.
11. Thourani V, Suri R, Gunter, R, et al. Contemporary Real-World Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement in 141,905 Low-Risk, Intermediate-Risk, and High-Risk Patients. *Ann Thorac Surg* 2015;99:55–61
12. Guenzinger R, Fiegl K, Wottke M, Lange RS. Twenty-seven-year experience with the St. Jude Medical Biocor bioprosthesis in the aortic position. *Ann Thorac Surg* 2015;100:2220–6.