



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ**

“VALOR PRONÓSTICO DE ANGIOTOMOGRAFÍA CORONARIA EN EVALUACIÓN PREOPERATORIA DE CIRUGÍA CARDÍACA VALVULAR.”

**TESIS QUE PARA OPTAR EL GRADO DE :
DE DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS.**

PRESENTA:

DR. ENRIQUE ALEXANDER BERRÍOS BÁRCENAS

TUTOR PRINCIPAL:

**DR. ERICK ALEXANDERSON ROSAS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ.**

CIUDAD DE MÉXICO, 29 DE ENERO DE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

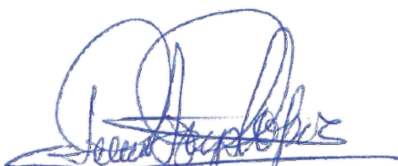


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL


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

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



DR. PEDRO A. REYES LOPEZ

NOMBRE Y FIRMA DE RESPONSABLE DE LA ENTIDAD
Y/O CAMPO MULTIDISCIPLINARIO



DR ERICK ALEXANDERSON ROSAS

NOMBRE Y FIRMA DEL TUTOR



DR. ENRIQUE ALEXANDER BERRIOS BARCENAS

NOMBRE Y FIRMA DEL ALUMNO

ÍNDICE

	PÁG.
RESUMEN	4
I. INTRODUCCIÓN	6
II. MARCO DE REFERENCIA	8
III. JUSTIFICACIÓN	17
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
V. OBJETIVOS	20
VI. HIPÓTESIS	21
VII. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	22
VIII. RESULTADOS	30
IX. DISCUSIÓN	37
	40
X. CONCLUSIONES	
IX. REFERENCIAS	41

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las guías internacionales recomiendan realizar coronariografía invasiva (CI) preoperatoria a todo paciente mayor de 35 años candidato a cambio valvular. La angiotomografía coronaria (ATC) ha ganado terreno, gracias a que es un método no invasivo, de menor costo y ambulatorio. Sin embargo, actualmente no se recomienda su uso en estos pacientes, debido a la falta de evidencia al respecto. El objetivo de la investigación es evaluar la utilidad del resultado de la ATC para predecir supervivencia en el primer mes posterior a cirugía valvular cardíaca.

MÉTODOS: Estudio de cohorte dinámica y análisis de supervivencia multivariado. Se incluyeron personas mayores de 35 años, ambos sexos, con enfermedad valvular severa y con indicación de cirugía cardíaca de reemplazo valvular, no diagnosticados previamente como portadores de enfermedad coronaria arteroesclerosa (ECA), a quienes se les realizó ATC como parte de su estudio preoperatorio. Se realizó seguimiento a 30 días en busca de los desenlaces (mortalidad y constructo de eventos adversos).

RESULTADOS: Se incluyeron 319 pacientes, predominantemente mujeres (60,8%), con edad media de 55 ± 9.7 años. La prevalencia de factores de riesgo coronario fue baja. La mayoría de los pacientes (45,8%) presentaron valvulopatía reumática y 21%, etiología degenerativa. En cuanto a la distribución del riesgo por EuroSCORE, 50 pacientes (15.7%) presentaron riesgo bajo, 177 (57.4%) riesgo intermedio y 92 (28.8%), riesgo alto. La prevalencia de lesiones coronarias significativas es 4.7%. Las lesiones coronarias significativas no predicen el desenlace primario ni secundario. La presencia de lesiones coronarias (independientemente de su grado de estenosis) es un predictor independiente de mortalidad, al igual que la cirugía de alto riesgo y el riesgo quirúrgico elevado por Euroscore.

CONCLUSIÓN: La presencia de ECA significativa diagnosticada por ATC con tomógrafo multidetector de 256 detectores no se relaciona con menor supervivencia en el primer mes posterior a la cirugía de cambio valvular. La prevalencia de ECA significativa en la población de estudio es menor a la reportada en la literatura internacional.

ABREVIATURAS:

ATC: angiotomografía coronaria.

CI: coronariografía invasiva.

CRVC: cirugía de revascularización coronaria.

EAAP: Eventos adversos acumulados posquirúrgicos.

ECA: enfermedad coronaria aterosclerosa.

FEVI: Fracción de expulsión de ventrículo izquierdo

HR: Hazard ratio

IC95%: Intervalo de confianza a 95%

NYHA: New York Heart Association

PSAP: Presión sistólica de arteria pulmonar

RR: Riesgo relativo

UA: Unidades Agatston

VI: Ventrículo izquierdo

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad valvular cardíaca es de alta prevalencia en nuestra población, principalmente secundaria a etiología reumática y degenerativa. La prevalencia de enfermedad coronaria aterosclerosa (ECA) en pacientes que necesitan cambio valvular quirúrgico es variada. El diagnóstico de ECA previo a cirugía cardíaca valvular ha demostrado reducir morbi-mortalidad. Las guías clínicas internacionales recomiendan que a todo paciente candidato a cambio valvular quirúrgico mayor de 35 años debe realizarse coronariografía invasiva (CI). La angiotomografía coronaria (ATC) ha ganado terreno, gracias a su desarrollo técnico, lo que ha permitido una adecuada evaluación de las arterias coronarias. A diferencia de la CI, la ATC es un método no invasivo, de menor costo y de carácter ambulatorio. A la fecha, las guías clínicas internacionales no recomiendan su uso en evaluación preoperatoria de enfermos valvulares, debido a la falta de evidencia al respecto. Existen estudios que han demostrado un desempeño diagnóstico similar a la CI en estos pacientes. Sin embargo, su valor pronóstico aún no está claro.

II. MARCO DE REFERENCIA

2.1. INTRODUCCIÓN A ENFERMEDAD VALVULAR CARDÍACA.

La enfermedad valvular es una causa frecuente de cirugía cardiaca a nivel mundial. Constituye 10-20% de cirugías cardíacas en Estados Unidos ¹. En México, la prevalencia es mayor, alcanzando 40% de las cirugías cardíacas del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Desde 1950, los países desarrollados reportan un cambio en la etiología, predominando la causa reumática a principios de siglo, mientras que la etiología degenerativa es la más común en la actualidad. Sin embargo, los países en vías de desarrollo continúan presentando altas tasas de etiología reumática ¹. Su prevalencia depende de la edad: 8% después de 65 años, 14% después de 75 años; datos basados de un estudio poblacional de 11,911 pacientes ². La distribución de la válvula cardíaca afectada se describe en el estudio "Euro Heart Survey" que recolectó 3,547 pacientes. Se reporta a la estenosis aórtica como la más frecuente (35%), seguido de estenosis mitral (23%) ³. La fisiopatología de la enfermedad valvular se basa en la alteración del tránsito de la sangre a través de las válvulas, la cual causa alteraciones hemodinámicas, que cuando son severas, conllevan a insuficiencia cardíaca y muerte. Existe evidencia que la estenosis aórtica severa sintomática (definida por velocidad máxima de flujo trans-aórtico mayor de 4 metros por segundo), presenta supervivencia libre de eventos menor al 20% a 4 años ¹, lo mismo sucede con la insuficiencia mitral y el resto de valvulopatías. Es por esta razón, que el tratamiento quirúrgico es imperativo en este tipo de pacientes. El riesgo de mortalidad en un cambio valvular en general es de 7%, dependiendo de la válvula afectada y la necesidad de procedimientos complementarios, como cambio multi-valvular, cirugía de revascularización coronaria, o reparación de otra válvula ⁴.

2.2. ENFERMEDAD CORONARIA ATEROESCLEROSA Y VALVULOPATÍA.

La prevalencia de ECA en pacientes valvulares es dependiente de las mismas variables de la población general ⁵ y los factores de riesgo deben ser abordados igual que en la población general ⁶. En enfermos mayores de 70 años, la angina es un fuerte predictor de ECA (sensibilidad de 78%, especificidad de 82%) ⁷. La calcificación de la válvula aórtica también es condicionante de ECA (90%) ⁸. Por lo tanto, las guías de la Asociación Americana del Corazón recomiendan realizar CI en todo paciente con enfermedad valvular grave previo a cirugía, principalmente en hombres mayores de 35 años, mujeres pre-menopáusicas mayores de 35 años con factores de riesgo o presencia de 2 o más factores de riesgo coronario ⁹. En otras valvulopatías, como la insuficiencia aórtica o estenosis mitral, la prevalencia de ECA es menor. La relación entre la insuficiencia mitral y la ECA es única ya que, en este caso en particular, la ECA puede ser la causa principal de la valvulopatía. En pacientes con insuficiencia mitral la prevalencia de ECA se ha reportado hasta de 33% ¹⁰.

El impacto de tamizar para ECA es importante en la sobrevida de los pacientes post-operados. Las guías de la Asociación Americana del Corazón recomiendan que a todo paciente que se diagnostica con ECA significativa (lesiones epicárdicas coronarias con estenosis $\geq 70\%$ del lumen vascular), se debe realizar revascularización quirúrgica (clase I) ⁹. Mas aún, combinar el reemplazo valvular con la cirugía de revascularización coronaria (CRVC) ha reducido las tasas de infarto de miocardio perioperatorio, mortalidad operatoria y morbimortalidad tardía ¹¹.

2.3. ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONARIAS EN ENFERMEDAD VALVULAR.

La ATC ha emergido como un campo de oportunidades en este aspecto. Además de su uso para diagnosticar el grado de calcificación de las arterias epicárdicas coronarias (reflejo de la aterosclerosis coronaria), la tomografía multicorte se utiliza como un método no invasivo para detectar estenosis coronarias. El principio básico de la tomografía es el uso de radiación ionizante dentro de un puente giratorio en el que los rayos X son leídos y convertidos a través de reconstrucciones logarítmicas en imágenes de alta resolución espacial y temporal. En la década pasada la tomografía cardiovascular se ha desarrollado rápidamente, y esto se debe a mejoras técnicas y al aumento progresivo del número de detectores (desde 4, hasta 320 en la actualidad). Este último se traduce en aumento de la velocidad de adquisición de imágenes y consecutivamente reduce la exposición a radiación y requerimientos de medio de contraste. Una limitante de la ATC era la resolución temporal necesaria para obtener imágenes libres de movimiento. Ya que el corazón se encuentra en constante movimiento, se requiere un equipo que gire velozmente para adquirir imágenes durante periodos de movimiento cardíaco limitado (telesístole y meso-teledíastole). Esto se mejoró con equipos con fuente dual o imágenes simultáneas con dos fuentes detectoras ¹².

Las dos limitantes principales que ha tenido la ATC son el uso de radiación ionizante y el uso de medios de contraste nefrotóxicos. En cuanto al primero, con los equipos actuales, se ha reducido la exposición a radiación ionizante a 5-10 milisieverts, radiación similar o incluso inferior a la usada en CI ¹².

El medio de contraste tiene uso limitado en pacientes con nefropatía o alergia a medios de contraste, e incluso podría ser una contraindicación. El medio de contraste yodado

puede producir necrosis tubular aguda y la consiguiente insuficiencia renal en aquellos pacientes con filtrado glomerular disminuido. Sin embargo, la cantidad de medio de contraste utilizado en una ATC es similar a la utilizada en CI, por lo que el riesgo es el mismo en ambos procedimientos.

Numerosos estudios han evaluado la precisión de la ATC para diagnosticar ECA significativa. Los resultados dependen de varios factores como: la tecnología usada, el grupo de pacientes, los protocolos, los criterios para definir estenosis coronaria significativa, etc. Se ha demostrado que el ATC tiene una sensibilidad que varía de 85 a 99%, con especificidad de 91 a 98% en comparación con CI ¹². La mayoría de autores concuerdan que la principal virtud de la ATC es su alto valor predictivo negativo, lo que la convierte en una herramienta ideal para tamizaje de pacientes con riesgo bajo o intermedio de ECA.

2.4. VALOR PRONÓSTICO DE LA ANGIOTOMOGRAFÍA DE CORONARIAS.

El valor pronóstico del resultado de la ATC ha sido evaluado en diversos estudios. Hultén y col. publicaron una revisión sistemática con metaanálisis del valor pronóstico de la ATC para predecir eventos cardiovasculares adversos o muerte. Se incluyeron 18 estudios, con un total de 9,592 pacientes y seguimiento medio de 20 meses. Los eventos mayores ocurrieron en 8.8% de los enfermos con ECA (lesiones >50%) comparado con 0.17% en el grupo de ATC normal ($p < 0.05$). La mortalidad fue 3.2% (ATC anormal) versus 0.15% en pacientes sin ECA. Se concluyó que los eventos cardiovasculares adversos en pacientes con ATC normal son poco frecuentes ¹³.

El estudio CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An

International Multicenter Registry) ¹⁴ evaluó la mortalidad en relación a ECA identificada por ATC realizada con tomógrafo mayor o igual a 64 detectores. Para esto, se realizó una cohorte entre 2005 y 2009 de 24,775 pacientes con ATC, que no eran conocidos como portadores de ECA previamente. En este estudio, la ECA fue definida como ausente (estenosis coronarias de 0%), leve (1-49%), moderada (50-69%) o severa (>70%). Después de un seguimiento de 2.3 ± 1.1 años, se presentaron 404 muertes, con un ratio de riesgo (HR, por sus siglas en inglés) de 2.6 ($p < 0.0001$) en pacientes con lesiones significativas, comparado con un HR de 1.6 ($p = 0.002$) de los pacientes sin evidencia de ECA. El riesgo de muerte aumentó proporcionalmente al número de vasos afectados. La ausencia de ECA por ATC fue relacionada con una menor incidencia de muerte (tasa de muerte anual de 0.28%). Cuando se estratificó por edad, los sujetos mayores de 65 años presentaron mayor mortalidad. Se concluyó que las lesiones significativas están asociadas con mayores tasas de mortalidad, y la ausencia de ECA se asoció a un pronóstico muy favorable. Incluso un análisis pos hoc, presentado en las Sesiones Científicas de la Asociación Americana del Corazón de 2011 ¹⁵ reveló que los pacientes con ATC de alto riesgo (2 o más vasos) revascularizados presentaron casi el doble de supervivencia a 2.2 años. Tomando en cuenta que se trata de pacientes con ECA estable, se contradicen los hallazgos reportados por el estudio COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) ¹⁶ y BARI 2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2-Diabetes) ¹⁷, que afirmaron que la revascularización no mejora la supervivencia en pacientes de alto riesgo, comparado con tratamiento médico.

2.5. ANGIOTOMOGRAFÍA DE CORONARIAS EN EVALUACIÓN PREOPERATORIA.

Los estudios que han evaluado la precisión de la ATC para detectar lesiones coronarias significativas en evaluación preoperatoria de cirugía cardíaca no coronaria son pocos. Girald y col. estudiaron la utilidad de ATC en la evaluación preoperatoria de pacientes con estenosis aórtica valvular. Se incluyeron 55 pacientes a los que se les realizó ATC de 16 detectores 24 horas previo a la CI. La sensibilidad de la ATC para diagnosticar ECA significativa fue 100% y su especificidad de 80%, con valor predictivo negativo (VPN) de 100%. Se concluyó que la ATC es una alternativa útil a la CI para descartar ECA en pacientes con estenosis aórtica quirúrgica ¹⁸. Meijboom y col. estudiaron la capacidad diagnóstica de la ATC de 64 detectores en pacientes referidos para cirugía valvular, reportando sensibilidad de 100% y especificidad de 92% para identificar pacientes con ECA significativa ¹⁹. En el Instituto Nacional de Cardiología ²⁰ se realizó un estudio que incluyó 64 pacientes que se enviaron a ATC como parte de su evaluación preoperatoria de cirugía cardíaca no coronaria. La edad de los pacientes fue 55 ± 12 años, con 83.3% de prevalencia de valvulopatías. La estenosis aórtica fue la más prevalente (43.8%). Se encontró ECA significativa en 12.5% de los pacientes. Los factores predictores de ECA significativa fueron sexo masculino (RR:6.3, IC 95% 1.1-34.5), presencia de estenosis valvular aórtica degenerativa (RR: 9.0, IC 95% 1.6-49.8), presencia de hipertensión arterial sistémica (RR: 10.8, IC 95% de 1.24-94.07), y calcio coronario >400 unidades Agatston (UA) (RR: 33, IC 95% de 2.87-379.1). La presencia de calcio coronario >400 UA mostró sensibilidad de 37.5%, especificidad de 98.2% y VPN de 91.6% para predecir ECA significativa en estos enfermos. Los predictores independientes de ECA significativa son la presencia de calcio coronario > 400 UA y sexo masculino. Aunque se conoce que la prevalencia de ECA puede variar en diferentes grupos étnicos, una prevalencia tan baja

no parece justificar la búsqueda sistematizada con CI. No hay duda que es imperativo conocer la anatomía arterial coronaria previo a una cirugía valvular, sin embargo, es necesario buscar métodos menos invasivos, o más prácticos para solventar este problema.

El valor pronóstico de los hallazgos de la ATC en el postoperatorio de cirugía cardíaca valvular ha sido estudiado también de forma limitada. Russo y col. publicaron un estudio con 132 pacientes a quienes se les realizó ATC preoperatorio de cirugía cardíaca no coronaria. Según el resultado de la ATC, se dividieron los pacientes en: Grupo 1 (ECA de 0-49%) y Grupo 2 (ECA \geq 50%). El grupo 1 fue operado sin estudios adicionales. Al grupo 2, se le realizó CI previo a la cirugía. No se reportaron eventos cardiovasculares mayores en los pacientes del grupo 1, 30 de 36 pacientes del grupo 2 se revascularizaron. En 8 de 36 pacientes, la ATC sobreestimó la severidad de lesiones coronarias. Se concluyó que la ATC parece ser un método efectivo en la evaluación preoperatoria de cirugía cardíaca no coronaria, e incluso, podría convertirse en el método de elección ²¹. Cornily y col. publicaron una cohorte de 2005 a 2008, de 215 pacientes a los que se realizó ATC previo a cirugía de cambio valvular aórtico. Los pacientes con puntaje de calcio mayor de 1000 UA se sometieron a CI. De un total de 106 pacientes a quienes se les realizó ATC, solo uno presentó infarto periprocedimiento ²². Sin embargo, la definición usada para infarto periprocedimiento no es la estandarizada por la definición universal. Según estas guías ²³, el infarto tipo 5, o aquel relacionado a cirugía de revascularización coronaria, se define como la elevación de los valores de biomarcadores cardíacos >10 veces el percentil 99º asociado a: a) bloqueo completo de rama izquierda de nuevo diagnóstico u ondas Q patológicas de nuevo diagnóstico, o b) nueva oclusión coronaria o de puente coronario, o c) alteraciones de

motilidad regional ventricular o evidencia de pérdida de viabilidad miocárdica. Debido a que no existe un consenso de la definición de infarto peri-procedimiento relacionado a cirugía de cambio valvular, las guías de definición universal de infarto recomiendan extrapolar la definición anterior al resto de cirugías cardíacas ²³.

Actualmente, el Colegio Americano de Cardiología y la Sociedad de Tomografía Computarizada Cardiovascular han propuesto criterios para uso apropiados de ATC en evaluación preoperatoria previo a cirugía cardíaca no coronaria, estableciendo que sólo los pacientes de riesgo pre prueba intermedio son candidatos apropiados para el estudio, determinando a los de riesgo bajo como uso incierto; y a los de alto riesgo como uso inapropiado. Esto de acuerdo a la evidencia que se cuenta hasta el momento²⁴.

2.6. ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO POSQUIRÚRGICO.

Las guías de manejo de pacientes valvulares recomiendan el uso del “EUROSCORE” para estratificar el riesgo de muerte posquirúrgica de estos pacientes ⁹. (Ver tabla 1)

TABLA 1. VARIABLES INCLUIDAS EN EL PUNTAJE “EUROSCORE”

VARIABLES	DEFINICIÓN	PUNTOS
Edad	Por cada 5 años > 60	1
Sexo	Femenino	1
Creatinina sérica	>200 $\mu\text{mol/l}$	2
Arteriopatía extracardíaca	≥ 1 de: claudicación intermitente, estenosis >50%, intervención previa o planeada.	2
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Con uso de broncodilatado y/o esteroide	1
Disfunción neurológica	Que afecta deambular o función diaria	2
Cirugía cardíaca previa	Con apertura de pericardio	3
Endocarditis activa	Con uso de antibióticos	3
Estado preoperatorio crítico	≥ 1 : arritmia severa, masaje cardíaco, asistencia mecánica ventilatoria, uso de inotrópicos, lesión renal aguda.	3
Angina inestable	Que requiera nitratos intravenosos	2
Fracción de expulsión de ventrículo izquierdo	<30% 30-50%	3 1
Infarto de miocardio reciente	En los últimos 3 meses	2
Presión sistólica pulmonar	>60 mmHg	2
Cirugía de urgencia	Cirugía antes del siguiente día laborable	2
Ruptura de septum interventricular		4
Otras cirugías adicionales		2
Cirugía en aorta torácica		3

El puntaje “EUROSCORE” puede expresarse en forma aditiva o logarítmica, ambos métodos son válidos para estratificar riesgo. En general, con un puntaje aditivo ≤ 2 se considera bajo riesgo, de 3 a 5 puntos riesgo intermedio y ≥ 6 puntos riesgo alto ²⁵. El “EUROSCORE” ha sido validado en población mexicana (Rodríguez L, observaciones no publicadas).

III. JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de ECA en pacientes que requieren cambio valvular quirúrgico en nuestro medio no está bien estimada, contamos con datos en otras poblaciones que reportan una prevalencia de 90% en pacientes con valvulopatía aórtica, y 33% en pacientes con valvulopatía mitral. Las guías de la Asociación Americana del Corazón recomiendan que a la mayoría de pacientes que necesitan cirugía de cambio valvular, se les realice CI. Sin embargo, este es un método invasivo y de altos costos, y que en nuestro medio conlleva la programación de citas distantes. La ATC ha ganado terreno, gracias a su desarrollo técnico, que permite en la actualidad una buena resolución espacial y temporal, por lo que la tomografía multidetector de 256 detectores se convierte en una herramienta atractiva para el tamizaje de ECA en evaluación preoperatoria de enfermedad valvular quirúrgica. Además, es un estudio que requiere menos de 30 minutos para su realización. Sin embargo, las guías internacionales de manejo de enfermedad valvular cardíaca no recomiendan su uso como sustituto de CI. Existe evidencia que apoya su validez, pero no se conoce el valor de su resultado en este escenario. El presente estudio fortalecerá la evidencia científica sobre la cual se fundamentan las recomendaciones locales e internacionales en estos pacientes.

IV. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Las complicaciones cardiovasculares son la mayor causa de morbimortalidad perioperatoria, tanto en cirugía cardíaca como no cardíaca. La mayoría de estas complicaciones ocurren durante la primera semana después de la cirugía. Las causas más importantes de eventos cardíacos son la ECA, la disfunción del ventrículo izquierdo y la estenosis aórtica valvular. La ECA puede ser asintomática en muchos casos, principalmente en aquellos enfermos con capacidad funcional reducida por comorbilidades. Para disminuir esta morbimortalidad perioperatoria es necesario diagnosticar al paciente de alto riesgo cardiovascular, con el fin de realizar revascularización quirúrgica transoperatoria en el caso de cirugía cardíaca.

Aunque en la mayoría de personas, la estratificación de riesgo preoperatorio conlleva una evaluación clínica y estudios no invasivos, en los pacientes que necesitan cirugía cardíaca no coronaria (portadores de valvulopatías en su gran mayoría), las guías de tratamiento recomiendan uso de CI como método de tamizaje. A pesar que la CI es el estándar de oro para evaluar ECA, es un método invasivo, que requiere hospitalización, el uso de medio de contraste, exposición a radiación, y gasto de recursos materiales y humanos.

La ATC es un método alternativo que ha demostrado tener una precisión comparable a la CI para el diagnóstico de ECA. Es un método más económico, rápido, ambulatorio y que necesita menor o igual dosis de medio de contraste y radiación que la CI. Existe evidencia suficiente que apoya su uso en la evaluación preoperatoria en pacientes con riesgo intermedio. Además, múltiples estudios, han demostrado que puede tener valor

pronóstico cuándo se utiliza en el escenario de tamizaje de ECA en población con factores de riesgo. Una ATC normal es un predictor confiable de buen pronóstico, y la presencia de ECA significativa se asocia de forma proporcional a eventos cardiovasculares mayores y muerte. Sin embargo, no existe información suficiente que estime el valor pronóstico de presentar eventos cardiovasculares mayores durante el transoperatorio, postoperatorio temprano y largo plazo posterior a cirugía cardíaca no coronaria. Es por dicha razón, que en la actualidad se continúa prefiriendo la CI como método de tamizaje en estos pacientes.

Por lo tanto, se necesita precisar si el resultado de ATC se relaciona con la incidencia de eventos mayores (definidos más adelante), de tal forma que se puedan hacer recomendaciones sobre el tamizaje de estos pacientes, que puedan en un momento dado, sustituir a la CI.

Por lo anterior, nace la pregunta que origina esta investigación:

¿Cuál es el valor pronóstico de la enfermedad coronaria aterosclerosa diagnosticada por angiotomografía en la predicción de mortalidad y eventos adversos acumulados posterior a cirugía cardíaca valvular?

V. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La enfermedad coronaria aterosclerosa diagnosticada por angiotomografía se asocia a mortalidad y eventos adversos acumulados posterior a cirugía cardíaca valvular.

VI. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GENERAL.

Determinar la asociación de la presencia de enfermedad coronaria aterosclerosa diagnosticada por angiotomografía a mortalidad y eventos adversos acumulados posterior a cirugía cardíaca valvular.

6.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

6.2.1. Cuantificar la incidencia de ECA significativa en la población de estudio.

6.2.2. Determinar la asociación de la presencia de enfermedad coronaria aterosclerosa diagnosticada por angiotomografía a mortalidad posterior a cirugía cardíaca valvular.

6.2.3. Determinar la asociación de la presencia de enfermedad coronaria aterosclerosa diagnosticada por angiotomografía a eventos adversos acumulados posterior a cirugía cardíaca valvular.

VII. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se considera esta investigación como un estudio observacional, longitudinal, bidireccional, ambispectivo y comparativo. El tipo de estudio es de cohorte dinámica y análisis de supervivencia multivariado.

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

2.1. POBLACIÓN OBJETIVO

Personas mayores de 35 años, hombres y mujeres, con enfermedad valvular, a quienes se les realizó ATC con tomógrafo multidetector de 256 detectores como parte de su estudio preoperatorio, sin diagnóstico previo de ECA, y que se les realizó cirugía de cambio valvular. Las guías internacionales de tratamiento de enfermedad valvular no recomiendan estudio preoperatorio de anatomía coronaria en edad menor o igual a 35 años ^{4,9}.

2.2. POBLACION ELEGIBLE

Personas mayores de 35 años, hombres y mujeres, con enfermedad valvular, a quienes se les realizó ATC con tomógrafo multidetector de 256 detectores como parte de su estudio preoperatorio, sin diagnóstico previo de ECA, y que se les realizó cirugía de cambio valvular en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (México, Distrito Federal) el cual es un centro de referencia nacional de enfermedades cardiovasculares en el periodo de marzo de 2010 hasta diciembre de 2018.

2.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✚ Mayores de 35 años de edad.
- ✚ Hombres y mujeres.
- ✚ Sin ECA previa.
- ✚ Portador de valvulopatía grave sin contraindicaciones de cirugía de cambio valvular.
- ✚ Paciente que se les realizó ATC en los 6 meses previo a cirugía de cambio valvular.
- ✚ Pacientes que se les realizó cambio valvular quirúrgico.

2.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✚ Pacientes con creatinina sérica mayor de 2 mg/dl previo a la ATC.
- ✚ Pacientes con antecedentes de alergia a medio de contraste.
- ✚ Pacientes a quienes se les realizó revascularización por intervencionismo cardiaco, previo a la cirugía.

2.2.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- ✚ Pacientes con infarto de miocardio, ictus o complicaciones embólicas en el periodo desde la realización de la ATC hasta la cirugía.
- ✚ Pacientes operados de urgencia por cualquier causa.
- ✚ Pacientes con ATC no valorable.

3. VARIABLES A ESTUDIAR

En la tabla 2 se presentan las variables a estudiar, divididas en variables generales, independientes y dependientes.

TABLA 2. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
VARIABLES GENERALES				
Edad en años	Edad en años.	Número de años.	Cuantitativa	Secundaria
Sexo masculino	Sexo masculino.	Sexo masculino.	Categórica	Secundaria
Angina	Dolor torácico retroesternal.	Presencia o no de angina (Si o No)	Categórica	Secundaria
Diabetes	Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl, en cualquier momento con o sin síntomas o glucosa ≥ 200 mg/dL a las 2 horas posterior a la ingesta de 75 gr de glucosa.	Presencia o no de antecedente de diabetes (Si o No)	Categórica	Secundaria
Hipertensión arterial	Presión arterial $\geq 140/90$ en dos tomas diferentes	Presencia o no de antecedente de hipertensión (Si o No)	Categórica	Secundaria
Dislipidemia	Colesterol LDL ≥ 100 mg/dl o colesterol HDL ≤ 40 mg/dl en hombres o colesterol HDL ≤ 50 mg/dl en mujeres o triglicéridos >150 mg/dl.	Presencia o no de antecedente de dislipidemia (Si o No)	Categórica	Secundaria
Fumador activo	Que posee el hábito de fumar tabaco hasta la fecha del estudio.	Presencia o no de antecedente de fumador activo (Si o No)	Categórica	Secundaria
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Obstrucción de flujo aéreo demostrado por espirometría o uso de broncodilatadores.	Presencia o no de antecedente de EPOC (Si o No)	Categórica	Secundaria
Ictus previo	Obstrucción de flujo sanguíneo cerebral.	Presencia o no de antecedente de ictus (Si o No)	Categórica	Secundaria
Clase funcional	Clase funcional según NYHA (New York Heart Association) valorado por capacidad para desempeñar actividades físicas.	- NYHA I: Puede desarrollar actividades cotidianas sin síntomas. - NYHA II: Síntomas con actividades cotidianas. - NYHA III: Síntomas con actividades menores a las cotidianas. - NYHA IV: Síntomas en reposo.	Categórica	Secundaria
VARIABLES CLÍNICAS				
Fracción de expulsión de ventrículo izquierdo previo a la cirugía.	Volumen de eyección dividido por el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo, determinado por ecocardiografía 2D.	Porcentaje de fracción de eyección reportado.	Cuantitativa	Secundaria
Presión sistólica de la arteria pulmonar previa a la cirugía	Calculado por gradiente de insuficiencia tricuspídea corregida por colapso inspiratorio de la vena cava inferior.	En mmHg reportado.	Cuantitativa	Secundaria

Tiempo de circulación extracorpórea.	Tiempo de conexión a bomba de circulación extracorpórea.	Tiempo en minutos	Cuantitativa	Secundaria
Etiología	- Degenerativa: Sin otra causa aparente. - Reumática: antecedente de fiebre reumática. - Bivalva: presencia de dos valvas aórticas. - Congénita: valvulopatía desde nacimiento.	- Degenerativa - Reumática - Bivalva - Congénita	Catagórica	Secundaria
Estenosis aórtica	Velocidad de flujo trans aórtico ≥ 4 m/s medido por Doppler.	Presencia o no de estenosis aórtica	Catagórica	Secundaria
Creatinina sérica	Nivel de creatinina medido en sangre previo a la ATC	En mg/dl	Cuantitativa	Secundaria
Días de ventilación mecánica.	Días de ventilación mecánica invasiva.	Número de días.	Cuantitativa	Secundaria
Desarrollo de infecciones nosocomiales	Reporte de cultivo con microorganismo patógeno, durante estancia hospitalaria.	Presencia o no de infección nosocomial.	Catagórica	Secundaria
VARIABLES INDEPENDIENTES				
Resultado de ATC	- Normal: sin lesiones coronarias. - ECA mínima: lesiones coronarias que obstruyen 1-25% del lumen vascular. - ECA moderada: lesiones coronarias que obstruyen 26-49% del lumen vascular. - ECA significativa de 1 o más vasos: lesiones coronarias que obstruyen $\geq 50\%$ del lumen vascular, en uno o más de los siguientes vasos: arterias descendente anterior, circunfleja o coronaria derecha o sus ramas. ($\geq 30\%$ si es tronco de coronaria izquierda)	Se clasifica el resultado de ATC como: - Sin lesiones coronarias - Lesiones mínimas - Lesiones moderadas - Lesiones significativas	Catagórica	Primaria
Calcio coronario	Puntaje de calcio coronario			
EUROSCORE	Puntaje de factores de riesgo asociados a mortalidad posquirúrgica dividido en grados.	- Riesgo bajo: ≤ 2 puntos. - Riesgo moderado: 3-5 pts. - Riesgo alto: ≥ 6 puntos	Catagórico	Primaria
Tipo de cirugía	Cirugía realizada.	1. Cambio aórtico aislado 2. Cambio mitral aislado 3. Cambio valvular de dos válvulas. 4. Cambio valvular múltiple con o sin cirugía de revascularización coronaria o de aorta.	Catagórico	Primaria
VARIABLES DEPENDIENTES				
Muerte por cualquier causa	Muerte reportada en el posquirúrgico (<30 días)	Presencia o no de muerte.	Catagórica	Primaria

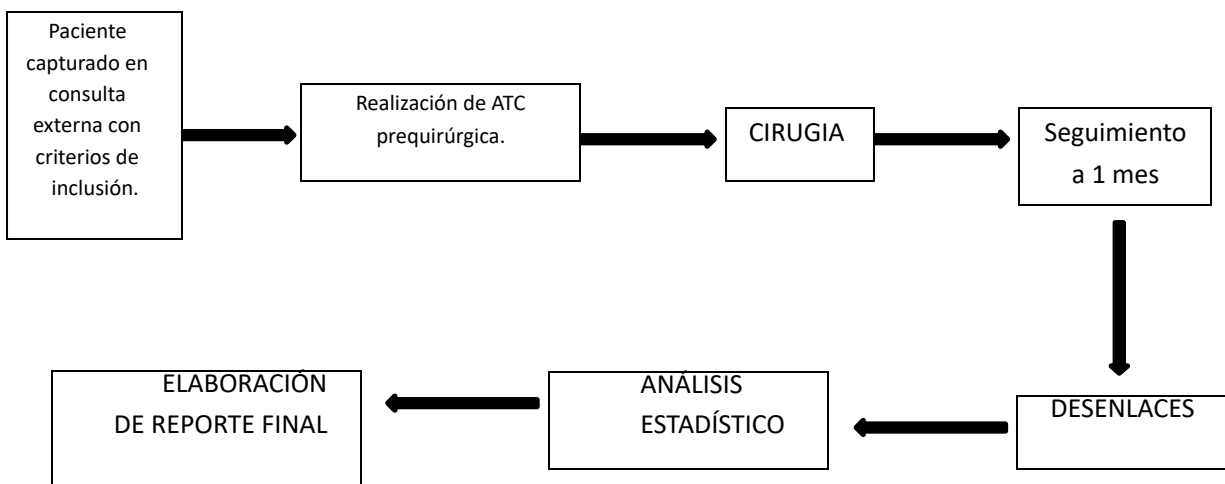
Eventos adversos acumulados posquirúrgicos (EAAP)	Presencia de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio no fatal o síndrome de bajo gasto de 1 a 30 días posterior a la cirugía.	Presencia o no de eventos mayores.	Catórica	Primaria
---------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	----------	----------

4. MUESTREO Y PROCEDIMIENTO

Se realizó muestreo no probabilístico secuencial.

El cálculo de la muestra se realizó con base en base al concepto de evento de interés por variable propuesto por Daniel H. Freeman ²⁶, que estipula que el número de sujetos necesarios en un proceso de regresión multivariado debe ser superior a $10 * (k+1)$, donde k expresa el número de covariables. Teniendo en cuenta la inclusión de una variable independiente y 2 probables co variables (puntaje de EuroScore y presencia de lesiones coronarias obstructivas en angiotomografía coronaria), siendo el desenlace menos frecuente la muerte pos quirúrgica, con una mortalidad pos quirúrgica en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de 8.3-11%, se necesitan 272 a 361 participantes para alcanzar nuestra muestra.

Se incluyeron pacientes según nuestros criterios de selección. Se realizó ATC prequirúrgica. Se revisó el expediente clínico de los pacientes, en busca de los datos relacionados a las variables a estudiar. Posterior a la cirugía, se recolectaron variables. Un experto en terapia posquirúrgica determinó la presencia o no de desenlaces. El procedimiento de recolección de datos siguió el siguiente orden:



5. PROTOCOLO DE ATC

Inicialmente se cuantificó la frecuencia cardiaca basal. A pacientes con frecuencia cardiaca mayor de 70 latidos por minuto (lpm) se le administró betabloqueador (metoprolol 5 a 10 mg intravenoso o atenolol 50 a 100 mg oral), hasta disminuir la frecuencia cardiaca a menos de 70 lpm. Se realizaron los estudios con tomógrafo de 256 detectores (Somaton Definition Flash; Siemens Medical Solutions, Forcheim, Germany). El área de exploración cardiaca se extiende de la carina al diafragma. Mediante el protocolo de baja radiación (120 Kv, 50 a 80 mAs) e imágenes de 3 mm de espesor con un incremento de 1.5 mm, fueron adquiridas las imágenes simples para cuantificación de calcio coronario. La detección de calcio coronario se expresó en unidades Agatson ²⁷. Se utilizó medio de contraste iopamidol de 70 a 90 ml (Iopamiron 370, 370 mg I/ml; Bayer Schering Pharma AG, Berlín, Alemania) seguido de 40 ml de solución salina inyectada con un flujo de 5 ml/seg en la vena antecubital a través de un catéter 18 G. La administración de contraste se realizó mediante la técnica de seguimiento de bolo (bolus tracking). Las imágenes fueron adquiridas en dirección cráneo-caudal con una colimación de 64 por 0.6, tiempo de rotación de 330 mseg, pitch de 0.24, voltaje de 120 kV y corriente de 500 a 750 mAs. Las imágenes fueron reconstruidas en sincronización retrospectiva con el electrocardiograma en fases diastólicas de 10 a 90% del intervalo R-R con incrementos de 10% para cada uno de los pacientes, con un espesor de 0.7 mm e incremento de 0.4 mm, utilizando un filtro medio (Kernel B30f) con ventana para mediastino. Todas las imágenes fueron transferidas y reconstruidas en una estación de trabajo dedicada para estudios cardíacos (Leonardo Siemens). Se utilizó el sistema modificado de 16 segmentos de la Asociación Americana del Corazón ²⁸. El diámetro de vaso coronario mínimo para valorar fue de 1.5 mm. Se definió como ECA no significativa

a lesión con diámetro de obstrucción menor de 50% y significativa cuando la obstrucción se cuantifique igual o mayor de 50%.

6. ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los resultados se analizaron con el programa SPSS v20.

Análisis univariado: Se determinó normalidad de los datos. Se utilizó media y desviación estándar, o mediana, percentil 25 y 75 para las variables numéricas, según su distribución. Las variables categóricas se expresaron como valor absoluto y proporción.

Análisis bivariado: Se determinó homogeneidad de varianzas. Las variables numéricas se analizaron con t de Student de muestras independientes o U de Mann-Whitney, según su distribución. Las variables categóricas se analizaron con X^2 o prueba de Fisher, según el caso. Se realizaron curvas ROC para determinar puntos de corte de las variables numéricas.

Análisis multivariado: Análisis de riesgos proporcionales de Cox.

7. ÉTICA

La investigación cumple con los “Principios éticos para la investigación en seres humanos” adoptados por 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 52ª Asamblea Médica Mundial de Edimburgo, Escocia en octubre de 2000; y las “Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos” preparada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la OMS en Ginebra 2002.

El propósito principal de la investigación es mejorar los procedimientos diagnósticos de ECA en la evaluación preoperatoria de pacientes con valvulopatía grave que requiere cirugía de cambio valvular, con fin de contar con una herramienta no invasiva.

Cumpliendo la sección B, numeral 13 de la declaración de Helsinki, y la pauta 2 de la CIOMS, se presentó el protocolo a un comité de evaluación ética especialmente designado, que es independiente de los investigadores.

La publicación de resultados se regirá por la protección de la confidencialidad de los participantes, por lo que no se incluirán datos de identificación personal en el reporte (nombre, número de afiliación). Los datos sólo serán manipulados por los investigadores, y se mantendrán en la base de datos solo con el fin de seguimiento clínico de los pacientes.

Para la investigación se utilizaron los estudios de ATC obtenidos con fines de tamizaje y tratamiento de cada paciente, por lo que no es necesario realizar estudios adicionales que conlleven gastos a la institución o el participante.

VIII. RESULTADOS

Se incluyeron 319 pacientes, predominantemente mujeres (60.8%), con una edad media de 55 ± 9.7 años. La prevalencia de factores de riesgo coronario fue baja, con predominio de hipertensión (29%) y tabaquismo (21%). El 15% presentó antecedentes de cirugía cardíaca previa, el 18% presentó clase funcional de la NYHA \geq III. La mayoría de los pacientes (45,8%) presentaron valvulopatía reumática y el 21%, etiología degenerativa. El 36% correspondió a estenosis aórtica. En cuanto a la distribución del riesgo por EuroSCORE, 50 pacientes (15.7%) presentaron riesgo bajo, 177 (57.4%) riesgo intermedio y 92 (28.8%), riesgo alto. El calcio coronario fue <1 UA en 76% del grupo, la mayoría no presentó evidencia de ECA (56%). La puntuación de calcio fue el mejor predictor de ECA significativa (área bajo la curva = 0.958; IC del 95%: 0.929-0.987, $p < 0,001$). En 34% de los pacientes se realizó reemplazo valvular aórtico aislado, 26% reemplazo valvular mitral aislado, 39.5% presentaron cirugías de mayor riesgo (de estas, 74% correspondió a cirugía de Bentall). El tiempo medio de circulación extracorpórea fue de 111 min (IC 95%: 64-236). Las características generales se presentan en la tabla 3. La prevalencia de lesiones coronarias significativas es 4.7%. En la figura 1 se muestra un ejemplo de un paciente con lesiones coronarias.

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN

VARIABLES	VALOR (N=319)
Sexo masculino	125 (39.2%)
Edad (años)	55±9.7
Angina	88 (27.6%)
Diabetes	42 (13.2%)
Hipertensión	92 (28.8%)
Uso de tabaco	68 (21.3%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	10 (3.1%)
Ictus previo	29 (9.1%)
Etiología:	
- Degenerativa	68 (21.3%)
- Reumática	146 (45.8%)
- Bivalva	52 (16.3%)
- Congénita	27 (8.5%)
Estenosis aórtica	116 (36.4%)
Cirugía cardíaca previa	50 (15.7%)
Clase funcional NYHA	
- Clase I	75 (23.5%)
- Clase II	183 (57.4%)
- Clase III	49 (15.4%)
- Clase IV	8 (2.5%)
Riesgo quirúrgico (Euroscore):	
- Riesgo bajo	50 (15.7%)
- Riesgo moderado	177 (55.5%)
- Riesgo alto	92 (28.8%)
Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (%)	57±9.4
Presión sistólica de arteria pulmonar (mmHg)	45.4±16.9
Creatinina sérica (mg/dL)	0.89 (0.6-1.28)
Puntaje de calcio coronario (UA)	0 (0-230)
Resultado de angiotomografía de arterias coronarias:	
- Sin lesiones coronarias	180 (56.4%)
- Lesiones con estenosis mínima (1-25%)	87 (27.3%)
- Lesiones con lesiones moderadas (26-49%)	37 (11.6%)
- Lesiones significativas (≥50%)	15 (4.7%)
Cirugía cardíaca realizada:	
- Reemplazo de válvula aórtico aislado	108 (33.9%)
- Reemplazo de válvula mitral aislado	85 (26.6%)
- Reemplazo de dos válvulas cardíacas	94 (29.5%)
- Reemplazo de tres válvulas cardíacas y/o cirugía de aorta y/o cirugía de revascularización coronaria	32 (10%)
Tiempo de circulación extracorpórea (min)	111 (64-236)
NYHA: New York Heart Association; UA: Unidades Agatston; Valores son media y desviación estándar o mediana e intervalo de confianza al 95%.	

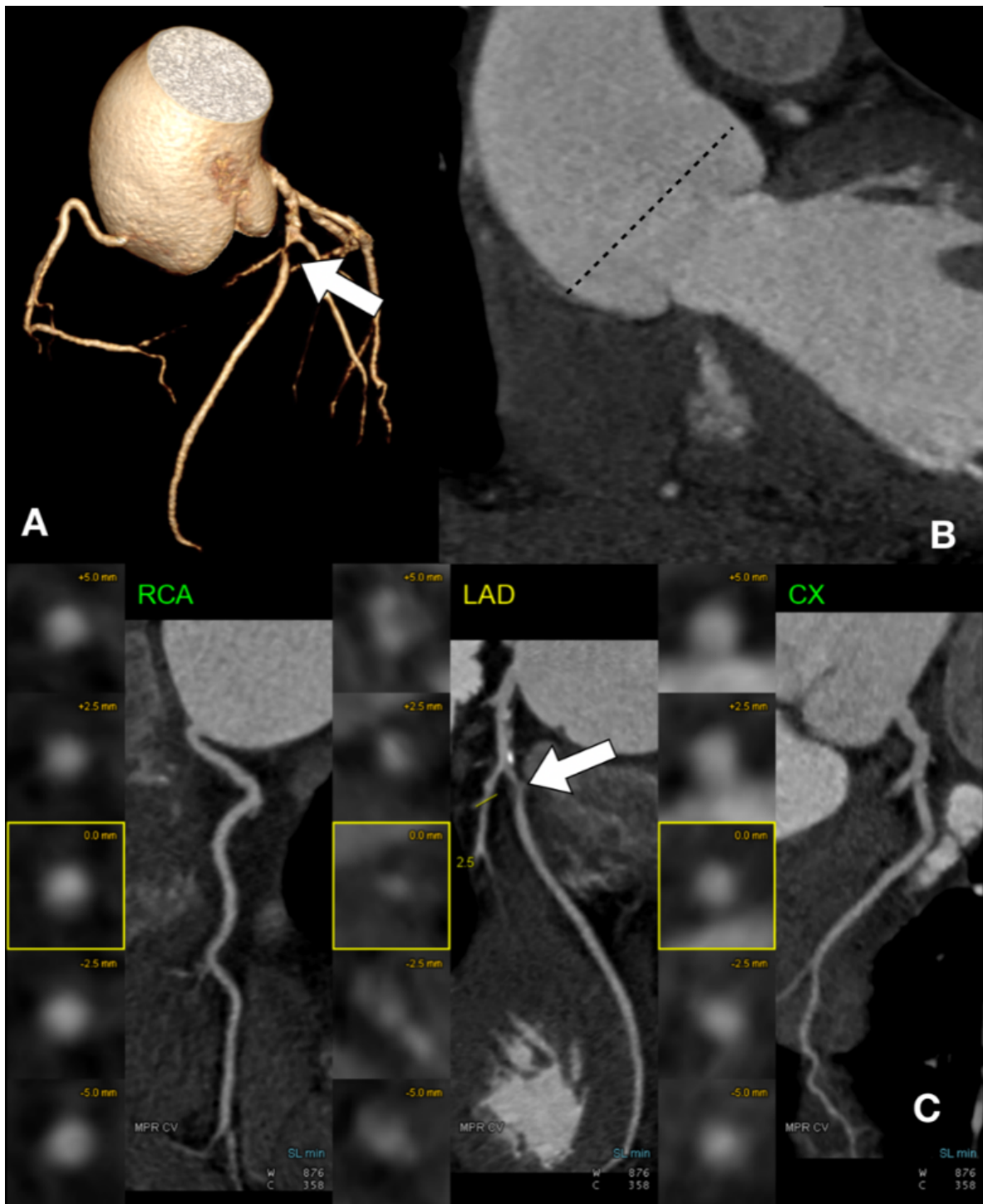


Figura 1. Angiotomografía de coronarias de hombre de 67 años. Reconstrucción volumétrica (A), coronal oblicua (B) y curviplanar muestran estenosis significativa en arteria descendente anterior (flecha); arterias coronaria derecha y circunfleja sin lesiones significativas; se observa dilatación de raíz aórtica con pérdida de unión sinotubular (A y B). El paciente presentaba además insuficiencia aórtica severa (no mostrada).

La tabla 4 muestra el análisis bivariado entre pacientes con o sin un desenlace primario. La mortalidad ocurrió en 20 sujetos. La causa de muerte fue síndrome de bajo gasto cardíaco en 15 pacientes, infarto de miocardio perioperatorio en un paciente y 5 presentaron hemorragia postoperatoria.

TABLA 4. ANÁLISIS BIVARIADO PARA DESENLACE PRIMARIO (MUERTE).

VARIABLE	Sin desenlace primario (n=299)	Desenlace primario (n=20)	Valor de P
Sexo masculino	115 (38%)	10 (50%)	0.413
Edad (años)	54.4±9.3	63.7±10.5	<0.001
Diabetes	38 (12%)	4 (20%)	0.499
Hipertensión	83 (27%)	9 (45%)	0.142
Uso de tabaco	62 (20%)	6 (30%)	0.411
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	9 (3%)	1 (5%)	0.499
Ictus previo	29 (9%)	0	0.237
Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (%)	59.5 (36.9-70)	58 (26.5-68.6)	0.805
Presión sistólica de arteria pulmonar (mmHg)	45.4±17	45.2±15.9	0.953
Creatinina sérica (mg/dL)	0.88 (0.6-1.27)	1 (0.66-1.71)	0.031
Cirugía cardíaca previa	40 (13%)	10 (50%)	<0.001
Riesgo quirúrgico alto (EUROSCORE)	78 (26%)	14 (70%)	<0.001
Clase funcional NYHA ≥III	52 (17%)	5 (25%)	0.553
Estenosis aórtica	106 (35%)	10 (50%)	0.267
Cirugía de raíz aórtica	17 (5%)	6 (30%)	0.002
Cirugía de alto riesgo	110 (36%)	16 (80%)	<0.001
Tiempo de circulación extracorpórea prolongado (>133 min)	89 (30%)	18 (90%)	<0.001
Días de ventilación mecánica	1 (0-3)	2 (0-19.5)	0.001
Puntaje de calcio coronario (UA)	0 (0-184.7)	0 (0-1243.1)	0.153
Resultado de angiotomografía de arterias coronarias:			
- Sin lesiones coronarias	175 (58%)	5 (25%)	0.15
- Lesiones con estenosis mínima	76 (25%)	11 (55%)	
- Lesiones con lesiones moderadas	33 (11%)	4 (20%)	
- Lesiones significativas (≥50%)	15 (5%)	0	
Con lesiones coronarias (ATC)	124 (41%)	15 (75%)	0.002
<i>NYHA: New York Heart Association; UA: Unidades Agatston; ATC: Angiotomografía de coronarias</i>			

Los pacientes que fallecieron presentaron mayor edad (54 ± 9 vs 63 ± 10 años, $p < 0.001$), mayor nivel sérico de creatinina (0.88 vs 1.0 mg/dL, $p = 0.03$), mayor proporción de antecedentes de cirugía cardíaca previa (13% vs 50% , $p < 0.001$), riesgo quirúrgico alto (26% vs 70% , $p < 0.001$) y cirugía de alto riesgo (36% vs 80% , $p < 0.001$), esto último condiciona mayores tiempos de circulación extracorpórea y días de ventilación mecánica. Entre las cirugías de alto riesgo se incluye la cirugía de raíz aórtica, que también presenta mayor mortalidad al analizarla aisladamente (5% vs 30% , $p = 0.002$). Se realizó curva ROC para seleccionar punto de corte de tiempo de circulación extracorpórea, determinando 133 minutos con desempeño adecuado. No se observaron diferencias en cuanto a factores de riesgo, sexo, fracción de eyección de ventrículo izquierdo, presión sistólica de arteria pulmonar, clase funcional, cuantificación de calcio coronario o resultado de angiotomografía de arterias coronarias. Sin embargo, al analizar únicamente a los pacientes que presentan lesiones coronarias, se observa que estos son más frecuentes en los sujetos que fallecieron (41% vs 75% , $p = 0.002$).

Se realizaron diferentes modelos por regresión de Cox, para predecir mortalidad. Las variables de edad, creatinina sérica, cirugía cardíaca previa son incluidas en el puntaje de Euroscore, por lo que no fueron analizadas para evitar interacción. Lo mismo con el tiempo de circulación extracorpórea y las cirugías de alto riesgo, las cuales presentan interacción. El modelo mejor ponderado (Logaritmo de verosimilitud-2: 204.85), es el mostrado en la tabla 5, que incluyó las variables de ausencia de lesiones coronarias en la angiotomografía, cirugía de alto riesgo y alto riesgo quirúrgico por Euroscore, mostrando que los tres son predictores independientes de mortalidad. La presencia de lesiones coronarias por angiotomografía (independientemente de su grado de estenosis) se asocia a un riesgo de 4.01 de presentar mortalidad quirúrgica.

TABLA 5. REGRESIÓN DE COX PARA PREDECIR MUERTE.

VARIABLE	HR (Intervalo de confianza 95%)	Valor de P
Con lesiones coronarias (ATC)	4.01 (1.46-10.9)	0.007
Alto riesgo quirúrgico	4.04 (1.62-10.06)	0.003
Cirugía de alto riesgo	3.79 (1.38-10.40)	0.01
<i>ATC: Angiotomografía de coronarias</i>		

En cuanto al infarto de miocardio perioperatorio, solo se presentaron dos eventos, uno de ellos presentó ECA significativa que se corroboró con coronariografía y se indicó revascularización quirúrgica; el otro paciente no presentó lesiones coronarias significativas, pero fue sometido a cirugía de aorta ascendente con reimplante de arteria coronaria. Se presentaron 84 (26.3%) eventos de síndrome de bajo gasto cardíaco.

El desenlace secundario se observó en 90 pacientes (28.2%). La tabla 6 muestra el análisis bivariado por eventos cardiovasculares acumulados.

TABLA 6. ANÁLISIS BIVARIADO POR EVENTOS CARDIOVASCULARES ACUMULADOS.

VARIABLE	Sin desenlace secundario (n=229)	Desenlace secundario (n=90)	Valor de P
Sexo masculino	96 (41.9%)	29 (32.2%)	0.110
Edad (años)	53.6±8.9	58.7±10.4	<0.001
Diabetes	32 (14%)	10 (11.1%)	0.496
Hipertensión	67 (29.3%)	25 (27.8%)	0.793
Uso de tabaco	51 (22.3%)	17 (18.9%)	0.507
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	6 (2.6%)	4 (4.4%)	0.476
Ictus previo	21 (9.2%)	8 (8.9%)	0.937
Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (%)	57.3±9.4	55.9±9.4	0.21
Presión sistólica de arteria pulmonar (mmHg)	43.6±16	49.9±18.3	0.003
Creatinina sérica (mg/dL)	0.89 (0.74, 1)	0.89 (0.7,1)	0.587
Cirugía cardíaca previa	28 (12.2%)	22 (24.4%)	0.007
Riesgo quirúrgico alto (EUROSCORE)	52 (22.7%)	40 (44.4%)	<0.001
Clase funcional NYHA ≥III	37 (16.2%)	20 (22.2%)	0.203
Estenosis aórtica	87 (38%)	29 (32.2%)	0.335
Cirugía de raíz aórtica	17 (7.4%)	6 (6.7%)	0.814
Cirugía de alto riesgo	77 (33.6%)	49 (54.4%)	0.001
Tiempo de circulación extracorpórea prolongado (>133 min)	62 (27.2%)	45 (50%)	<0.001
Días de ventilación mecánica	1 (1,1)	1 (1,2)	<0.001
Puntaje de calcio coronario (UA)	0 (0, 0.7)	0 (0,0)	0.996
Resultado de angiogramografía de arterias coronarias:			
- Sin lesiones coronarias	131 (57.2%)	49 (54.4%)	0.256
- Lesiones con estenosis mínima	65 (28.4%)	22 (24.4%)	
- Lesiones con lesiones moderadas	24 (10.5%)	13 (14.4%)	
- Lesiones significativas (≥50%)	9 (3.9%)	6 (6.7%)	
Con lesiones coronarias (ATC)	98 (42.8%)	41 (45.6%)	0.654
<i>NYHA: New York Heart Association; UA: Unidades Agatston; ATC: Angiotomografía de coronarias</i>			

Los pacientes que mostraron eventos cardiovasculares acumulados presentaron mayor edad (58 ± 10 vs 53 ± 8 años, $p < 0.001$), mayor presión sistólica de arteria pulmonar (49 ± 18 vs 43 ± 16 mmHg, $p = 0.003$), y mayor proporción de cirugía cardíaca previa, riesgo quirúrgico alto por Euroscore, cirugía de alto riesgo, tiempos de circulación extracorpórea prolongados, y días de ventilación mecánica invasiva. No se observan diferencias en el resultado de la angiotomografía de coronarias y la presencia de desenlace secundario.

IX. DISCUSIÓN

Este estudio incluyó pacientes electivos considerados por nuestro equipo de especialistas como candidatos para cirugía valvular cardíaca sin ECA previa documentada. Hasta donde sabemos, el número de muestra incluido es uno de los más grandes reportados en la literatura médica.

En cuanto a los hallazgos, consideramos 4 elementos importantes a discutir a continuación: (1) la prevalencia de ECA, (2) la predicción de ECA en pacientes con enfermedad valvular cardíaca, (3) el uso de ATC como herramienta de tamizaje preoperatorio, y (4) el valor pronóstico de los hallazgos de ATC en este escenario.

9.1. PREVALENCIA DE ECA.

Andreini D y col. mencionan que la estenosis aórtica es la enfermedad valvular más común diagnosticada, esta afecta al 5% de la población mayor a 75 años y el tratamiento definitivo es el remplazo valvular ²⁹. Aunque la mayoría de los países reportan la etiología degenerativa como la principal causa de enfermedad valvular, nuestra realidad local todavía considera la etiología reumática como una causa prevalente. Además, al ser una institución altamente especializada, nuestra población incluye la válvula aórtica bicúspide, que a menudo se acompaña de dilatación de la raíz aórtica. Todo esto se traduce en una población con una edad media inferior a la esperada, y con una menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. En este escenario, la ATC diagnostica ECA significativa en

el 4.7% del total de casos, considerando un valor de corte de estenosis del 50%, lo que parece prudente para la toma de decisiones clínicas en el contexto de la cirugía valvular. Nuestra baja prevalencia de ECA es diferente a otras publicaciones. Un estudio libanés retrospectivo informó de una prevalencia del 27% en 1308 pacientes con enfermedad valvular con edad media de 67 ± 10 años, este mismo estudio comenta que esta prevalencia aumenta en pacientes con valvulopatía aórtica ³⁰. Por otro lado, un estudio retrospectivo indio informó una menor prevalencia (8,7%) en pacientes que eran candidatos a cirugía cardíaca, con una edad promedio de 51.5 ± 9 años ³¹. En otros escenarios clínicos, como evaluación preoperatoria de pacientes con edad mayor o igual a 60 años programados a cirugías no cardiovasculares electivas de alto riesgo, la presencia de ECA obstructiva se observó en 19.5% de los pacientes, principalmente cuando presentaban electrocardiograma anormal o cuantificación de calcio coronario elevado ³². Estos datos contradicen los hallazgos de investigaciones previas que fundamentaron las recomendaciones actuales ⁵⁻⁹.

Nuestra opinión es que la prevalencia de ECA en pacientes con enfermedad valvular debe evaluarse de forma individualizada debido a la heterogeneidad de la población. Además, es posible que la edad sea el principal predictor de ECA y no la valvulopatía *per se*. En poblaciones con baja prevalencia y / o edad menor de 65 años, la ATC puede ser el método de elección para la detección inicial de ECA, independientemente del tipo de valvulopatía. Sin embargo, la mayoría de los especialistas continúan prefiriendo la CI, posiblemente por temor a complicaciones postoperatorias relacionadas con la ECA.

9.2. PREDICCIÓN DE ECA EN PACIENTES VALVULARES.

Cabe señalar que, si bien el objetivo principal del estudio no fue evaluar la precisión diagnóstica de la ATC, lo cual sería imposible de cuantificar ya que solo una minoría de pacientes tenía CI, podemos asumir que, con una baja prevalencia de calcificaciones coronarias, el grado de estenosis está cerca de lo real. Además, existen publicaciones previas que demuestran un desempeño diagnóstico adecuado en este escenario ¹²⁻¹⁴. Opolski y col. publicaron una revisión sistemática y metaanálisis de 17 estudios que evaluaron el desempeño diagnóstico de ATC vs CI en pacientes referidos a cirugía valvular. Se incluyeron 1,107 pacientes y 12, 851 segmentos coronarios. El análisis basado en pacientes presentó una sensibilidad global de 93% (IC 95%: 86-97%), especificidad de 89% (IC 95%: 86-91%), demostrando el adecuado desempeño diagnóstico de esta herramienta ³³.

En una publicación previa por el grupo de investigadores reportamos que en pacientes con valvulopatía aórtica y mitral, los predictores de EAC fueron la edad mayor de 60 años y el sexo masculino ³⁴. Previamente se publicó que un corte de 120 UA podía predecir ECA en pacientes valvulares, sugiriendo que lo primero a realizar es un calcio coronario, y en base a su resultado, decidir continuar con ATC o CI ³⁵.

Definitivamente la edad es un factor importante en la predicción de ECA en pacientes valvulares, sin embargo también pueden considerarse otras variables predictoras. En nuestra población se analizaron diferentes herramientas predictoras de ECA, y la que mejor discriminación presentó fue la cuantificación de calcio coronario. En otros estudio, como el de Huang y col, el añadir el calcio coronario a la prueba de esfuerzo en banda sin

fin demostró mejorar la capacidad predictora de EAC en 74% con área bajo la curva de 0.97 y R2 ajustada de 0.67 ³⁶. Esto es muy relevante en el escenario de pacientes con enfermedad valvular, ya que una gran proporción de nuestros pacientes presentaban calcio coronario de cero.

Hasselbalch publicó un estudio de cohorte prospectivo con 1149 pacientes con enfermedad valvular, en el que se evaluó el CT-SCORE (que es una puntuación que incluye: edad, sexo, enfermedades crónicas degenerativas, tabaquismo y fracción de eyección del ventrículo izquierdo), concluyendo que los pacientes con puntajes menores a 7 presentan riesgo bajo de ECA; para estos pacientes la ATC es un método seguro, económico y eficaz ^{37, 38}.

9.3. USO DE ATC EN PRE-OPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA VALVULAR.

En pacientes con enfermedad valvular candidatos a cirugía cardíaca no coronaria, las guías de la práctica clínica recomiendan realizar evaluación de la presencia de ECA por angiografía invasiva en la mayoría de casos ⁹. Sin embargo, este es un método invasivo, y requiere el uso de medio de contraste iodado y radiación ionizante. Además de esto, las condiciones sociomédicas de nuestros entornos, conllevan a que la CI presente altos costos y citas distantes, lo que retrasa la cirugía, y muchas veces dicho atraso significa empeoramiento de las condiciones preexistentes y cirugías de altos costos. Todo esto se convierte en un ciclo continuo en el que las cirugías de alto riesgo elevan más los costos de atención, y retarda más los futuros tratamientos. Aunque al iniciar nuestro estudio las

recomendaciones de las guías estadounidenses no hacían mención a la ATC, en el 2017 se publicaron las guías europeas que sugieren el uso de ATC en pacientes con probabilidad baja como alternativa a CI ³⁹.

En cuanto a la cantidad de contraste utilizada en ATC comparada con CI, existe alguna evidencia que con el primero podría ser menor, ya que podría utilizar en promedio 80 mililitros por procedimiento, mientras que con evaluaciones invasivas la cantidad sobrepasa los 100 mililitros ⁴⁰.

Recientemente se publicó un estudio que incluyó 50 pacientes con enfermedad valvular que fueron evaluados con ATC y CI. La prevalencia de ECA fue de 19.6%, y la CI pudo haberse evitado en 80% de los pacientes. La cantidad de contraste usado fue 85.4 ± 6.1 ml para ATC y 95.4 ± 31.7 para CI. La dosis de radiación utilizada fue 1115 ± 496.5 mGy para ATC y 1112.7 ± 413.9 mGy para CI ⁴¹. La conclusión de este estudio es que la ATC es una alternativa que además de presentar buen desempeño diagnóstico, utiliza menor cantidad de contraste, y una dosis de radiación similar.

En cuanto a costo, Zeb y col publicaron una revisión sistemática que evaluó el costo-efectividad del uso de ATC como estrategia para evaluar ECA en pacientes con sospecha. La ATC demostró ser mas costo-efectiva como estrategia inicial, principalmente en pacientes con riesgo bajo a intermedio, al representar menos evaluaciones adicionales y desenlaces similares ⁴². Resultados similares fueron presentados en el estudio SCOT-HEART que evaluó el uso de ATC para valorar a pacientes con sospecha de ECA, encontrando que la primera se asocia a menos estudios adicionales, menos falsos positivos e iguales desenlaces, lo que sugiere mayor costo efectividad ⁴³.

9.4. VALOR PRONÓSTICO DE ATC.

Previamente, otros estudios han evaluado el pronóstico de ATC en la cirugía de valvulopatía coronaria. Russo y col. publicaron un estudio retrospectivo con 132 pacientes que se sometieron a ATC preoperatoria para cirugía cardíaca no coronaria, no informaron eventos cardiovasculares importantes en pacientes con obstrucciones coronarias <50% ²¹. Cornily y col. ²² publicó una cohorte de 215 pacientes que se sometieron a ATC antes de la cirugía de reemplazo de la válvula aórtica: los pacientes con una puntuación de calcio superior a 1000 AU fueron llevados a CI. De un total de 106 pacientes a los que se les realizó ATC, solo uno presentó un infarto de miocardio perioperatorio. Sin embargo, el diagnóstico de infarto no fue estandarizado por la definición universal. Lee y col. ⁴⁰ informaron de un estudio observacional tomado de una base de datos quirúrgica institucional, en el que compararon un grupo de ATC versus CI antes de la cirugía. La tasa de mortalidad a los 30 días fue similar entre los grupos, sin embargo, el grupo ATC presentó más síndrome de gasto cardíaco bajo (2.3% frente a 1%; $p = 0,008$). Además, el grupo ATC presentó menor diagnóstico de ECA significativa y revascularización. No se informó infarto de miocardio perioperatorio y no se aclaró la alta incidencia del síndrome de bajo gasto cardíaco. A diferencia del anterior, nuestro estudio se centró en la mortalidad y el infarto de miocardio perioperatorio, este último basado en la 4ª definición universal ⁴⁴, diagnosticando solo dos eventos, ambos con manipulación quirúrgica de las arterias coronarias. Se observó una mortalidad menor a la esperada (6.2%). Al analizar solamente las lesiones significativas, no se observa ningún valor pronóstico, muy probablemente debido a la baja prevalencia de estas. Sin embargo, al analizar los que presentan lesiones coronarias de cualquier grado de estenosis, este sí se comporta como un predictor de mortalidad. Los otros predictores de mortalidad fueron la cirugía de alto

riesgo y el riesgo quirúrgico elevado medido por Euroscore. Podemos interpretar estos resultados desde la perspectiva de la baja prevalencia de ECA significativa en la población, en donde la realización de ATC parece ser una estrategia segura y efectiva, y que la ausencia de lesiones coronarias se relaciona a buen pronóstico. Los pacientes con lesiones significativas tendrán que someterse a CI, pero esto ocurrió en una muy baja proporción de nuestra población.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Las limitaciones de nuestro estudio son (1) el carácter unicéntrico, lo que podría dificultar la extrapolación de los resultados a otras poblaciones; (2) el bajo número de desenlaces observados que pueden comprometer la significación estadística del análisis de Cox; y (3) la baja edad de nuestra población que no permite evaluar el impacto de la estenosis aórtica degenerativa en la prevalencia de ECA.

X. CONCLUSIONES

- ✚ La presencia de ECA significativa diagnosticada por ATC con tomógrafo multidetector de 256 detectores no se relaciona con menor supervivencia en el primer mes posterior a la cirugía de cambio valvular.
- ✚ La presencia de ECA significativa diagnosticada por ATC con tomógrafo multidetector de 256 detectores no se relaciona con menor supervivencia libre de eventos adversos acumulados posquirúrgicos en el primer mes posterior a la cirugía de cambio valvular.
- ✚ La prevalencia de ECA significativa en la población de estudio es menor a la reportada en la literatura internacional.

AGRADECIMIENTO.

Al programa de ciencias médicas de la Universidad Nacional Autónoma de México y al programa de becas de CONACyT.

IX. REFERENCIAS

- 1) Lung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat. Rev. Cardiol* 2011; 8 (3): 162–172.
- 2) Nkomo, VT. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet* 2006; 368 (9540):1005–1011.
- 3) lung, B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* 2003; (24): 1231–1243.
- 4) Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G et al. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de valvulopatías. Grupo de trabajo sobre el tratamiento de las valvulopatías de la Sociedad Europea de Cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60(6):625.e1-e50.
- 5) Ramsdale DR, Bennett DH, Bray CL, Ward C, Beton DC, Faragher EB. Angina, coronary risk factors and coronary artery disease in patients with valvular disease. A prospective study. *Eur Heart J* 1984; (5):716 –26.
- 6) Pearson TA, McBride PE, Miller NH, Smith SC. 27th Bethesda conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. *J Am Coll Cardiol* 1996;(27):1039-1047.
- 7) Dangas G, Khan S, Curry BH , Kini AS, Sharma SK. Angina pectoris in severe aortic stenosis. *Cardiology* 1999;(92):1–3
- 8) Adler Y, Vaturi M, Herz I, Iakobishvili Z, Toaf J, Fink N et al. Nonobstructive aortic valve calcification: a window to significant coronary artery disease. *Athero-sclerosis* 2002; (161):193–197.

- 9) Bonow R., Carabello A., Chatterjee K, de Leon Jr AC, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation* 2006; (114):450-527.
- 10) Gahl K, Sutton R, Pearson M, Caspari P, Lairet A, McDonald L. Mitral regurgitation in coronary heart disease. *Br Heart J* 1977;(39): 13-18.
- 11) Mullany CJ, Elveback LR, Frye RL, Pluth JR, Edwards WD, Orszulak TA et al. Coronary Artery Disease and Its Management: Influence on Survival in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 1987; (10):66-72
- 12) Braunwald E, Zipes D. *Tratado de cardiología*. 11th ed. Mexico.: Elsevier; 2019.
- 13) Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, Mitchell D, Villines TC. Prognostic Value of Cardiac Computed Tomography Angiography. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;(57):1237–1247
- 14) Min J, Dunning A, Lin F, Achenbach S, Al-Mallh M, Budoff MJ, et al. Age- and Sex-Related Differences in All-Cause Mortality Risk Based on Coronary Computed Tomography Angiography Findings Results From the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 Patients Without Known Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; (58):849–860

- 15) Miller R. CONFIRM CT registry raises more questions about who is at risk for coronary disease. <http://www.theheart.org/article/1317639/print.do>
- 16) The COURAGE Trial Research Group. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2007; (356):1503-16.
- 17) The BARI 2D Study Group. A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2009; (360):2503-2515
- 18) Gilard M, Cornily JC, Pennec PY, Jared C, Le Gal G, Mansourati J, et al. Accuracy of Multislice Computed Tomography in the Preoperative Assessment of Coronary Disease in Patients With Aortic Valve Stenosis. *J Am Col Cardiol* 2006; 47 (10): 2020 – 2024.
- 19) Meijboom WB, Mollet NR, Miegheem V, Kluin J, Weustink AC, Pugliese F et al. Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;(48):1658-1665
- 20) Trevethan-Cravioto, Cossío-Aranda, Martínez-Ríos, Arias-González JA, Vallejo E, Meave A, Kimura-Hayama E. Valor predictivo de la tomografiamicomulticorte para evaluar lesiones obstructivas coronarias, en el preoperatorio de cirugía cardíaca no coronaria. *Arch Cardiol Mex* 2011; 81 (2): 75-81.
- 21) Russo V, Gostoli V, Lovato L, Montalti M, Marzocchi A, Gavelli G, et al. Clinical value of multidetector CT coronary angiography as a preoperative screening test before non-coronary cardiac surgery. *Heart* 2007;93 (12):1591–1598.

- 22) Cornily JC, Giraldo M, Bezon E, Jan V, Pennec PY, Etienne Y et al. Cardiac multislice spiral computed tomography as an alternative to coronary angiography in the preoperative assessment of coronary artery disease before aortic valve surgery: A management outcome study. *Arch Cardiovas Dis* 2010; 103 (3): 170—175
- 23) Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third Universal Definition on Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; (126): 2020-2035.
- 24) Taylor A, Cerqueira M, Hodgson J, Mark D, Min J, O’Gara P et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(22): 1864-1894.
- 25) Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, de Vicentis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; (15): 816-823.
- 26) Freeman DH. *Applied categorical data analysis*. New York: Marcel Dekker Inc; 1987
- 27) Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte Jr M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; (15):827-832.
- 28) Austen WJ, Edwards JE, Frye RL, Genuine GG, Gott VL, Griffith LS et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease: report of the AdHoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; (51):5-40

- 29) Andreini D, Gianluca P, Mushtaq S, Bartorelli A, Ballerini G, Bertella E, et al. Diagnosis Accuracy of Multidetector Compute Tomography Coronary Angiography in 325 consecutive patientes for transcatheter aortic valve replacement. *American Heart Journal* 2014; 168 (3): 336-339
- 30) Matta A, Moussallem N. Coronary artery disease is associated with valvular heart disease, but could it Be a predictive factor? *Indian Heart J* 2019; 71 (3): 284-287.
- 31) Manjunath CN, Agarwal A, Bhat P, Ravindranath S, Ananthakrishna R, Ravindran R, et al. Coronary artery disease in patients undergoing cardiac surgery for non-coronary lesions in a tertiary care centre. *Indian Heart J* 2014; 66 (1): 52-56.
- 32) Li XM, Xu ZZ, Wen ZP, Pei J, Dai W, Wang HM et al. Use fulness of preoperative coronary computed tomography angiography in high risk non-cardiovascular surgery old patients with unknown or suspected coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord* 2020; 20:450.
- 33) Opolski MP, Staruch AD, Jakubczyk M, Min J, Gransar H, Staruch M et al. CT Angiography for the Detection of Coronary Artery Stenoses in Patients Referred for Cardiac Valve Surgery. Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol Img* 2016; (9):1059-1070.
- 34) Berríos-Bárcenas EA, Dominguez IS, Urrutia LL, Kimura E, Castillo F. Prevalence of coronary artery disease evaluated by computed tomography coronary angiography in preoperative assessment of cardiac valvular surgery. *Cardiac Image Updated* 2019; 1 (2): 48-50.
- 35) Berríos-Bárcenas E, Palacios E, Meave-González A, Laínez-Zelaya J, Alexanderson-Rosas E. Utilidad del calcio coronario en la evaluación previa a cirugía cardiaca valvular. *Anales de Radiología México* 2014; (13):

88-93




- 36) Huang W, Huang Z, Koh NSY, Ho JS, Chua TSJ, Tan SY. Adding Coronary Calcium Score to Exercise Treadmill Test: An Alternative to Refine Coronary Artery Disease Risk Stratification in Patients with Intermediate Risk Chest Pain. *Global Heart*. 2020; 15(1): 22.
- 37) Hasselbalch R, Pries-Heje M, Kjolhede S, Engstrom T, Heitmann M Pedersen F, et al. Coronary risk of patients with valvular heart disease: prospective validation of CT-Valve Score. *Open Heart*. 2020; 7 (2) e1-06
- 38) Hasselbalch R, Engstrom T, Pries-Heje M, Steffensen R, Kober L, Iversen K. Coronary risk stratification of patients undergoing surgery for valvular heart disease. *International Journal of Cardiology*. 2017; (227): 39-42.
- 39) Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al, Group ESCSD (2017) 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38(36):2739–2791.
- 40) Lee W, Kim JB, Yang DH, Kim C, Kim J, Ju MH, et al. Comparative effectiveness of coronary screening in heart valve surgery: Computed tomography versus conventional coronary angiography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 155 (4), 1423-31.
- 41) Elagha A, Khaled W, Gamal S, Helmy M, Karda A. Coronary computed tomography versus coronary angiography for preoperative coronary assessment before valve surgery. *The Egyptian Heart Journal* 2021; (73):63.
- 42) Zeb I, Abbas N, Nasir K, Budoff M. Coronary computed tomography as a cost-effective test strategy for coronary artery disease assessment. A systematic review. *Atherosclerosis* 2014; (234) 426-435

- 43) The SCOT-HEART Investigators. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2018; (379):924-933

- 44) Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2019; 72(1):72.e1-e27.

X. ANEXOS

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

  Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez
Evolución Continua 

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

"2014, Año de Octavio Paz"

Mayo 13, 2014

Dr. Erick Alexanderson Rosas
Jefe del Departamento de Cardiología Nuclear
Presente.

Dr. Alexanderson:

El Comité de Investigación en sesión reglamentaria revisó el protocolo:
Valor pronóstico de angiotomografía coronaria en evaluación preoperatoria de cirugía cardiaca valvular, en el que usted funge como responsable, y resolvió:

Aprobarlo y turnarlo al Comité de Ética en Investigación

Aprobarlo, no requiere sanción del Comité de Ética en Investigación

Solicitar su revisión y nuevo envío


Rechazarlo

COMENTARIOS:

Esta carta **NO** es un documento de aprobación oficial.

Atentamente,

EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN


Dr. Gilberto Vargas Alarcón
Subdirector de Investigación Básica y Tecnológica.

c.c.p. Archivo
GVA'JSZ'ehg

Juan Balsano No. 1, Col. Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080, México, D.F.

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez
Evolución Continua



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

"2014, Año de Octavio Paz"

México, D.F., 16 de junio de 2014

Dr. Erick Alexanderson Rosas *recibe email 4-6/10-14*
Jefe del Departamento de Cardiología Nuclear
Investigador Responsable del Proyecto
Presente.

Dr. Alexanderson:

Me permito informar a usted, que su proyecto de investigación titulado: **Valor pronóstico de angiotomografía coronaria en evaluación preoperatoria de cirugía cardiaca valvular**, ha sido aprobado con el número **14-869**, por el Comité de Investigación de este Instituto.

Le envío un cordial saludo.

Atentamente,

Dr. Jesús Vargas Barrón
Director de Investigación.

c.c.p. Subdirección de Diagnóstico y Tratamiento
Jefatura del Departamento de Servicio Social
Subdirección de Investigación Clínica
Expediente

JVB'ehg