



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PREDICTORES DE COMPLICACIÓN INTRAHOSPITALARIA EN
PACIENTES CON ESTENOSIS VALVULAR AORTICA SEVERA EN EL
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2016-
2018**

AUTOR:

Sammy Walter Méjico Mendoza

ASESOR:

Dr. Marco Pastrana Castillo

LIMA -PERU

2019

I RESUMEN

La estenosis aortica severa es la valvulopatía más frecuente, cuando se asocia a factores que predisponen a una evolución desfavorable el riesgo de complicaciones post operatorias aumenta. En tal motivo, el presente estudio se realiza para determinar los factores asociados a peor pronóstico en pacientes con estenosis valvular severa que serán intervenidos a un tratamiento de reemplazo valvular en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2016 al 2018. Este trabajo será un estudio observacional, caso control, analítico. Cuya población en base a los estudios previos se estima para poder evaluar los riesgos contar con una muestra total de 102 pacientes, de los cuales 34 serán los casos con evolución desfavorable y el resto con evolución favorable. Se recolectarán los datos empleando una ficha de recolección de datos. Y se efectuaran los análisis con el programa SPSS V19. Buscando identificar factores con test de Chi- cuadrado y realizando prueba de regresión logística para establecer factores pronósticos.

PALABRAS CLAVE: Estenosis valvular aortica severa. Cirugía valvular. Complicaciones.

II INTRODUCCIÓN

La estenosis aortica se define como la disminución del área de orificio efectivo a partir del cual se produce incompetencia de generar un gasto cardiaco adecuado. (1)

La causa más frecuente de la estenosis valvular aortica es degenerativa siendo alrededor del 50% en mayores de 70 años. (2) (3) (4), seguida por la enfermedad reumática y la válvula bicúspide, que es la causa más frecuente de estenosis valvular aortica en personas menores de 70 años. (5)

La estenosis valvular aortica se considerará severa cuando el área valvular es menor de 1 cm² o < de 0.6 cm²/m² de superficie corporal. (6) (7) la cual es resultado de fusión comisural, fibrosis y calcificación valvular. (8)(9) En respuesta se genera hipertrofia ventricular como medida compensatoria de la poscarga ventricular. (10) El flujo transvalvular se incrementa a medida que disminuye el área valvular. Generando gradiente de presión el cual se correlación con el grado de severidad de la enfermedad, el cual es un factor de evaluación en estos pacientes (11) (12)

La ecocardiografía sirve como ayuda diagnostica, pronostico; de esta forma, poder determinar que se debe realizar una intervención invasiva ya sea quirúrgica o percutánea. (13) (14), complementariamente se puede hacer uso de la ecocardiografía trans-esofagica en casos con ventana acústica desfavorable. (15) Por otro lado, la ecocardiografía de stress es de interés en casos estenosis aortica de bajo gradiente para poder confirmar el diagnóstico. (16)(17)(18), y del uso como factor pronóstico para el recambio valvular, al estimar la reserva contráctil del ventrículo izquierdo; esto de especial interés en pacientes con fracción de eyección reducida y gradiente transvalvular menor de 40mmHg. (19)(20) (21)

La clasificación de la estenosis aortica valvular por ecocardiografía es la siguiente.

CLASIFICACION DE ESTENOSIS VALVULAR AORTICA			
	LEVE	MODERADA	SEVERA
AREA VALVULAR(CM2)	>1.5	1-1.5	<1
GRADIENTE MEDIO TRANSVALVULAR mmHg	<25	25-40	>40
Velocidad jet valvular aórtico m/s	<3	3-.4	>4

(4)

La ergometría es una prueba que sirve para evaluar la aparición de síntomas en pacientes con estenosis valvular aortica asintomática. La cual es de gran importancia si durante la prueba presenta síntomas como angina, disnea, lipotimia o la caída de la presión arterial. (22)

El estudio hemodinámico se realiza cuando el estudio ecocardiográfico no logra obtener diagnóstico preciso. (23) Con el estudio hemodinámico se puede realizar cateterismo cardiaco izquierdo y así obtener presiones del ventrículo izquierdo, cálculo del área valvular, fracción de eyección, aortografía y coronariografía (12)

Las causas de muerte en frecuencia son insuficiencia cardiaca avanzada, seguida de muerte de causa no cardiaca, y, en tercer lugar, muerte súbita. (13)

Es de importancia reconocer los factores que pueden estar asociados a una evolución desfavorable de la estenosis aórtica severa. (6) Factores que se han encontrado relacionados con evolución desfavorable, mayor seguimiento y necesidad de tratamiento quirúrgico de manera temprana son el tabaquismo, dislipidemia, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, presencia de arritmias ventriculares, volumen indexado $<35\text{ml/m}^2$, hipertensión pulmonar, Strain longitudinal <15 , impedancia valvular arterial $>5\text{mmHg/ml/m}^2$, calcificación severa de válvula aórtica $>1274\text{ AU}$ en mujeres o >2065 en varones. (24)

La ausencia de síntomas significativos como la angina, disnea o síncope han sido encontrados como pronóstico frente a aquellos que no lo presentaron (97% supervivencia al año), por otra parte, los pacientes que no son manejados en nivel terciario de atención de salud, reciben en menos frecuencia de intervención de reemplazo valvular (25).

Los pacientes que esperan reemplazo valvular tienen riesgo de muerte súbita de 2%, cuando esta es sintomática el riesgo se duplica. Además, es de conocer que el 7% de los pacientes fallecen a la espera de cirugía de reemplazo valvular. (26).

En un estudio de pacientes con estenosis aórtica severa el manejo más frecuente fue la terapia conservadora, el tratamiento quirúrgico se desarrolló en pacientes con riesgo bajo, el reemplazo valvular percutáneo se desarrolla en riesgo alto. El tratamiento conservador se seguía debido a ausencia de síntomas 29%, presencia de comorbilidades 27%, decisión del paciente 13%, lista de espera 7%. (25)

El uso de escalas de fragilidad junto a un estudio y manejo multidisciplinario ayuda a valorar o desestimar pacientes para tratamiento quirúrgico. Por otra parte, se puede estimar cuán pronto debe ser el seguimiento para someterlos a cirugía valvular con el uso de escalas que simulan medidas de equivalentes metabólicos. (27)

En paciente con estenosis aórtica muy grave (área valvular $<0,6\text{cm}^2$) se ha observado que en pacientes asintomáticos presentan un pronóstico similar a aquellos con estenosis aórtica severa ($<1\text{cm}^2$) sintomática (29)

La edad avanzada, presentar clase funcional IV, fracción de eyección reducida, presencia de enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia renal, enfermedad coronaria o en arterias periféricas, necesidad de cirugía coronaria simultánea o cirugía urgente han sido relacionados con mortalidad operatoria. Se encontró que el STS alto o Euro Score alto predicen mayor riesgo de mortalidad (OR 1.42/OR 1.11), así como el infarto de miocardio (OR 1.77), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 4.81), la disfunción renal (OR 1.45). (30)

Lancellotti encontró que pacientes con valor de impedancia válvula arterial $>5\text{mmHg}\cdot\text{m}^2/\text{ml}$, y un valor de Strain longitudinal <15 presentaban peor pronóstico al reemplazo valvular. Además, encontró que el aumento $>18\text{mmHg}$ de gradiente medio de presión de aórtico del ejercicio respecto al reposo junto a un área valvular menor de 0.75cm^2 resultaron ser predictores de eventos. (30). En otro estudio se encontró que pacientes con FEVI $<50\%$ presentaron peor evolución post cirugía valvular. (32)

En relación a los péptidos natriuréticos se ha observado que pacientes con valores BNP>130 pg/ml o NT-Pro BNP>515pg/ml se asociación con pronóstico adverso en cuanto a muerte o cirugía valvular. (31)

En base a lo mencionado, la estenosis aortica severa es la enfermedad valvular más frecuente, que requiere manejo médico-quirúrgico o percutáneo oportuno; por lo que el objetivo del presente estudio, es determinar factores predictores que estratifiquen a la estenosis aortica severa, sean factores clínicos, ecocardiográficos o marcadores bioquímicos que puedan prever una evolución desfavorable de pacientes con estenosis aortica severa, y de esta forma seleccionar a pacientes que requieran un reemplazo valvular más pronto.

III OBJETIVOS

-OBJETIVO GENERAL

- Determinar factores pronósticos asociados a evolución desfavorable en pacientes con estenosis aortica severa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2016-2018

-OBJETIVO ESPECIFICOS

- Determinar si los antecedentes clínicos (edad, sexo, diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo, obesidad, enfermedad renal crónica, enfermedad coronaria crónica, pulmonar, antecedente de enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria no revascularizable) son factores pronóstico de evolución desfavorable en pacientes con estenosis aortica severa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2016-2018
- Determinar si el ingreso hospitalario por angina, falla cardiaca, sincope, arritmia ventricular son factores pronósticos de evolución desfavorable en pacientes con estenosis aortica severa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2016-2018
- Determinar si factores bioquímicos (péptido natriurético, troponinas, hiponatremia) son factores de evolución desfavorable en pacientes con estenosis aortica severa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2016-2018
- Determinar si la clase funcional NYHA III O IV es un factor de evolución desfavorable en pacientes con estenosis aortica severa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2016-2018.
- Determinar ecocardiográficos son factores de evolución desfavorable en pacientes con estenosis aortica severa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2016-2018

IV MATERIALES Y METODOS

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente estudio es de tipo observacional, tipo caso- control ya que la población en estudio, será dividida en 2 grupos: el primer grupo pacientes con estenosis aortica con evolución desfavorable post tratamiento de reemplazo valvular, ya sea quirúrgico y/o percutáneo y el grupo control que son aquellos que presentan evolución favorable post tratamiento de reemplazo valvular. El estudio será retrospectivo ya que los datos serán tomados previo a la realización del presente protocolo. Y de tipo analítico ya que se buscará demostrar asociación.

Población

Pacientes con estenosis aortica atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2016-2018

Unidad de análisis

Pacientes con estenosis aortica atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2016-2018. La técnica de muestro será aleatoria.

Tamaño de muestra

Se utilizará la fórmula de casos y controles para obtener la muestra. Para obtener un nivel de confianza de 95% y un poder estadístico de 80%. Se tendrá en cuenta en que las complicaciones asociadas a elevación de péptidos natriuréticos en pacientes con estenosis aortica y evolución desfavorable es de un 36% y un 64%. El total de casos será de 34 y controles de 68, con un total de 112 pacientes. Ver anexo.

Criterios de inclusión

Casos: Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años, atendidos en el hospital nacional Edgardo Rebagliati durante los periodos enero 2016 a diciembre 2018, que han sido atendidos, evaluados por estenosis aortica valvular severa y que han presentado evolución desfavorable intrahospitalaria. Las historias clínicas deben contar con información completa y necesaria.

Controles: Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años, atendidos en el hospital nacional Edgardo Rebagliati durante los periodos enero 2016 a diciembre 2018, que han sido atendidos, evaluados por estenosis aortica valvular severa y que han presentado evolución favorable intrahospitalaria. Las historias clínicas deben contar con información completa y necesaria.

Criterios de exclusión

Historias clínicas incompletas, estudios ecocardiográficos incompletos, análisis de laboratorios incompletos, antecedente previo de reemplazo valvular aórtico. Historias clínicas de pacientes menores de 18 años.

Definición operacional de variables

DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	Valores
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Diferencia de años entre ingreso y fecha de nacimiento	Cuantitativa ordinal	18,19,20,21.....
SEXO	Caracteres fenotípicos y genotípicos que diferencia sexo masculino y femenino	Sexo biológico	Sexo	Cualitativa Categórica	Femenino Masculino
DIABETES MELITTUS	trastorno metabólico caracterizado por la presencia de concentraciones elevadas de glucosa	Síntomas como poliuria, polidipsia, polifagia y toma de glucosa sérica mayor a 200mg/dl	Glucosa sérica mayor a 200mg/dl Hemoglobina glicosilada mayor de 6.5% Prueba tolerancia a la glucosa mayor de 200mg luego de ingesta de 75g de glucosa Registro en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
TABAQUISMO MODERADO	Dependencia a fumar productos manufacturados del tabaco moderado	Índice tabáquico < 10: Nulo 10-20 : moderado 21-40 : intermedio >41: alto	Numero de cigarrillos por día por años / 20 Registro en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
Insuficiencia RENAL	Pérdida progresiva por más de 3 meses e irreversible de filtrado glomerular	Dep glomerular Cockcroft: (140-edad)xpeso/72xCr	Filtrado glomerular <60ml/min registro en historia clinica	Cualitativa nominal	Presente ausente

ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD CORONARIA	antecedente de lesión miocárdica, definida por un valor elevado de las troponinas cardiacas	Antecedente de aumento o disminución de las troponinas con un valor por lo menos superior al percentil 99, asociado a síntomas clínicos de isquemia aguda, cambios electrocardiográficos isquémicos, desarrollo de ondas Q patológicas, anormalidad en el patrón contráctil miocárdico, evidencia de trombo coronario por angiografía o autopsia.	Registro de historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
ENFERMEDAD PULMONAR CORNICA	Enfermedad pulmonar caracterizada por disnea, tos, con patrón obstructivo en prueba espirométrica sin respuesta mayor al 12% con broncodilatador respecto al volumen espiratorio forzado al 1er segundo.	Enfermedad pulmonar caracterizada por disnea, tos, con patrón obstructivo en prueba espirométrica sin respuesta mayor al 12% con broncodilatador respecto al volumen espiratorio forzado al 1er segundo.	Registro de historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente

MASA VENTRICULAR IZQUIERDA AUMENTADA	Masa ventricular(gramos) por formula de Devereaux: 0.8x(1.04x(engrosamiento septal + diámetro interno + engrosamiento de pared posterior) ³ - Diámetro interno) + 0.6 g	>115g/m2 varones >95g/m2 mujeres	Registro de ecocardiograma en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
ESTENOSIS AORTICA SEVERA CON GRADIENTE VALVULAR AORTICO BAJO	Área valvular aortica <1cm ² o 0.6cm ² indexada por superficie corporal y gradiente medio menor de 40mmHg	Gradiente medio transvalvular aórtico < 40mmHg	Registro de ecocardiograma en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
INGRESO POR ANGINA	Dolor torácico retro esternal opresivo con duración mayor de 20 minutos.	Dolor torácico retro esternal opresivo con duración mayor de 20 minutos.	Registro de historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
INGRESO POR SINCOPE	Ingreso por perdida transitoria de la conciencia debido a una hipoperfusión cerebral y caracterizada por un inicio rápido, duración corta y recuperación espontanea completa.	Ingreso por perdida transitoria de la conciencia debido a una hipoperfusión cerebral y caracterizada por un inicio rápido, duración corta y recuperación espontanea completa.	Registro de historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente

INGRESO POR FALLA CARDIACA	síndrome clínico caracterizado por síntomas como disnea, edemas de miembros inferiores, fatiga además de ingurgitación yugular, crépitos pulmonares, causados por anormalidad cardiaca estructural o funcional resultando en disminución del gasto cardiaco y elevación de las presiones intracardiacas al reposo o durante esfuerzo.	síndrome clínico caracterizado por síntomas como disnea, edemas de miembros inferiores, fatiga además de ingurgitación yugular, crépitos pulmonares, causados por anormalidad cardiaca estructural o funcional resultando en disminución del gasto cardiaco y elevación de las presiones intracardiacas al reposo o durante esfuerzo.	Registro de historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
INGRESO POR TAQUICARDIA VENTRICULAR	Presencia de arritmia caracterizada por lo presencia de 3 latidos ventriculares continuos	Presencia de arritmia caracterizada por lo presencia de 3 latidos ventriculares continuos	Registro de electrocardiografía en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
ACCIDENTE CCEREBROVASCULAR	Interrupción del flujo sanguíneo a nivel cerebral produciendo infarto, el cual puede presentar déficit sensorial y/o motor	Interrupción del flujo sanguíneo a nivel cerebral produciendo infarto, el cual puede presentar déficit sensorial y/o motor	Registro de historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente

HIPERTENSION PULMONAR	Aumento de presión arterial pulmonar, se puede obtener indirectamente por ecocardiograma al medir el gradiente de regurgitación tricúspide	Presión sistólica de arterial pulmonar (Gradiente de regurgitación tricúspide >50mmHg)	Registro de historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
FUNCION VENTRIUCLAR IZQUIERDA DISMINUIDA	Disminución de la función ventricular	Fracción de eyección por método Simpson <50%	Registro de ecocardiograma en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
Strain GLOGAL LONGITUDINAL	Disminución de la función ventricular	SLG <15	Registro de ecocardiograma en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
FUNCION VENTRIUCLAR DERECHA DISMINUIDA	Disminución de la función ventricular	Excursión del plano de anillo tricúspide menor 17mm, Onda S VD< 9.5 , Cambio área fracción <35%	Registro de ecocardiograma en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
GROSOR PARIETAL RELATIVO ALTERADO	Estimación de distribución de masa ventricular en función de morfología y tamaño	Grosor parietal relativo = 2x Grosor de pared posterior / Diámetro diastólico de ventrículo izquierdo	Registro de ecocardiograma en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
DIAMETRO VENTRICULO IZQUIERDO AUMENTADO	Medida de diámetro ventricular	diámetro ventricular >45mm	Registro de ecocardiograma en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente

IMPEDANCIA VALVULO ARTERIAL	Medida de pos carga ventricular elevada	Se determina a través de la siguiente formula $Z = \text{Presión arterial sistólica} + \text{gradiente medio} / \text{volumen latido indexado} >4,5$	Registro de ecocardiograma en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
AREA DE ORIFICIO VALVULAR critica	Área Valvular aórtico Crítica	Área de orificio efectivo de la válvula aortica $<0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$	Registro de ecocardiograma en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
HIPERPOTASEMIA	Concentración de potasio en sangre	Concentración de potasio en sangre , valor anormal $>4.5\text{mmol/l}$	Registro de laboratorio en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
HIPONATREMIA	concentración de sodio en sangre	concentración de sodio en sangre, valor anormal $<135\text{mmol/l}$	Registro de laboratorio en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
DEPURACION DE CREATININA DISMINUIDA	Prueba de laboratorio que evalúa filtración glomerular	Prueba de laboratorio que evalúa filtración glomerular, valor que predice empeoramiento de función renal como factor de riesgo cardiovascular $<60\text{ml/min}$	Registro de laboratorio en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
PEPTIDO NATRIURETICO ELEVADO	Prueba de laboratorio que evalúa respuesta inducida a aumento de precarga	BNP $>130\text{pg/ml}$ o NT PROBNP $>515\text{mg/ml}$	Registro de laboratorio en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente

CLASE FUNCIONAL DE LA NYHAIII/IV	Estimación en base a síntomas de la función cardiaca	Clase funcional III o IV: Marcada limitación a esfuerzos físicos. Síntomas de insuficiencia cardiaca se presentan al menor esfuerzo o reposo	Registro de sintomatología en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA	Obstrucción de arterias debida a aterosclerosis que genera isquemia aguda o crónica en miembros inferiores	Claudicación a distancia <200m	Registro de la en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
CIRUGIA CORONARIA CONCOMITANTE	Antecedente de cirugía de revascularización miocárdica	Antecedente de cirugía de revascularización miocárdica	Registro en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
ENFERMEDAD CORONARIA NO REVASCURALIZABLE	Presencia de enfermedad coronaria que no se puede revascularizar por cirugía o percutáneamente	Presencia de enfermedad coronaria que no se puede revascularizar por cirugía o percutáneamente	Registro en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente

FRAGILIDAD DEL ANCIANO	Clasificación de Fried para caracterizar fragilidad de paciente con estenosis aortica severa	pérdida de peso >4.5Kg o >5% ultimo año. Autopercepción de agotamiento (Percepción de esfuerzo al realizar actividades). Debilidad al utilizar el dinamómetro, velocidad de la marcha (velocidad para recorrer 4,57m (si varón <173 cm o mujer <159cm --> >7seg, si varón >173cm o mujer >159cm --> >6 seg)) , bajo nivel de actividad física <2,3 h/semana en varones o <2 h /semana en mujeres	Registro de escala de valoración funcional en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
EURO SCORE 2	Escala de predicción de muerte posterior a cirugía valvular que predice mortalidad mayor al 8%	Euro Score 2 >10	Registro de escala en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
STS	Escala de predicción de muerte posterior a cirugía valvular que predice mortalidad mayor al 8%	STS >8	Registro de escala en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente

Evolución Desfavorable /Complicaciones de Estenosis aortica severa	Muerte, Shock cardiogénico, requerimiento de ventilación mecánica, requerimiento de vasopresores. Estancia prolongada en cuidados intensivos post cirugía	Muerte, Shock cardiogénico, Estancia prolongada en cuidados intensivos,	Registro en historia clínica	Cualitativa nominal	Presente ausente
--	---	---	------------------------------	---------------------	------------------

PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS, INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.

Todos los datos se archivarán en fichas de recolección de datos que se muestra en los anexos. se recolectarán de forma manual.

Todos los datos contarán con lo siguiente:

1. Código de identificación de la ficha de recolección de datos
2. Fecha de llenado
3. Datos completos

Estos datos se digitarán en formatos del software que es dado por el investigador. Solo se mantendrán guardados los datos con información completa. Todos los datos serán ingresados en el programa SPSS v 19.

Como anteriormente se ha mencionado, se recolectará información de historias clínicas de los pacientes con estenosis aortica severa en el hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martin durante el periodo 2017-2018. Dentro esto se incluirá la edad, sexo, ausencia o presencia de comorbilidades, entre otros.

Factores asociados a eventos desfavorables de estenosis aortica severa.

TABLA DE FACTORES ASOCIADOS

FACTORES	PRESENCIA
DIABETES MELLITUS	SI/ NO
TABAQUISMO	SI/ NO
ENFERMEDAD RENAL	SI/ NO
INFARTO PREVIO	SI/ NO
ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA	SI/ NO
CIRUGIA CORONARIA PREVIA	SI/ NO
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR	SI/ NO
ANGINA	SI/ NO
DISNEA	SI/ NO
SINCOPE	SI/ NO
ARRITMIA VENTRICULAR	SI/ NO
Hiponatremia	Na <135
Depuración de creatinina	CLcr <60ml/min
Hiperpotasemia	>5mmol
Gradiente medio bajo	<40mmHg
Volumen sistólico disminuido	<35ml/m2
Diámetro	
ventricular aumentado	>54mm
Grosor parietal relativo	>0.5
Disfunción Diastólica	moderada severa
Impedancia válvula arterial	>4.5
Hipertensión pulmonar	>35mmHg
Valoración Geriátrica	Frágil
Strain Longitudinal	<15

TÉCNICA DE PROCESAMIENTO

Toda la información ya almacenada en el programa SPSS V 19. Se incluirán las variables a estudiar y se detallarán en base a los indicadores que se soliciten.

PLAN DE ANALISIS

1. Análisis Univariado

Se describirán las características de una variable por vez. Realizándose estimación de frecuencias para las variables cualitativas y estimación de tendencias y dispersión para las variables cuantitativas.

2. Análisis Bivariado

Se realizará la prueba de Chi cuadrado para determinar si los factores asociados presentan mayor o menor riesgo de presentar el evento en estudio.

Se obtendrá el ODDS ratio para reconocer los factores de riesgo o protección de la exposición; además de cuantificar la magnitud de la asociación. Siendo estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

3. Análisis Multivariado

Para determinar qué factores son pronóstico de evolución desfavorable en pacientes con estenosis valvular aortica se realizará pruebas de regresión logística. De esta forma saber cuáles son las variables realmente predictores, cuáles de las variables pueden ser confusoras, calcular los riesgos, valorar si hay interacción. Además de usar el test de Wald para objetivar la coherencia de afirmar los resultados previos.

LIMITACIONES

Una de las limitaciones que se puede prever es la presencia de historias clínicas incompletas u omisión de datos durante la recolección de datos. Ante ello el investigador asegura la adecuada recolección de los datos al ser el responsable del presente trabajo. Además de contar con los recursos humanos, materiales para culminar el presente estudio.

V. BIBLIOGRAFIA

1. Carabello BA, Paulus WJ «Aortic Stenosis.» *Lancet*, 2009; 373: 956-66.
2. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Debonis M, Hamm C, Holm PJ, Lung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez D, Rosenhek R, Sjogren J, Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL «2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease.» *Eur Heart J*, 2017; 38: 2739-91.
3. Stewart R, Chan K. «Management of asymptomatic Severe Aortic Stenosis . *Curr Cardiol Rev* 2009; 5(1) : 29-35
4. Rajamannan. N. «Update on the pathophysiology of aortic stenosis.» *Eur Heart J*, 2008: e4-e10.
5. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler Klerin J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G «Natural history of very severe aortic stenosis.» *Circulation*, 2010: 121 151-6.
6. Hugo Gonzalez, Francisco Fernandez. Estenosis aortica severa en la vida real. Determinantes del manejo y pronostico. 2017 Tesis para optar el grado de doctor. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Marzo 2018.
7. Nishimura RA, Otto CM, Bonow R, Carabello B, Erwinll J, Fleisher L, Jneid H, Mack M, McLeod C, O'gara P, Rigolin V, Sundtill T, Thompson A «2017 AHA/ACC Focused update of the 2014 AHA/ ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American

College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.» *J Am Coll Cardiol* , 2017: 135 e1159-e 1195

8. Dweck M, Joshi S, Murigu T, Gulati A, Alpendurado F, Mohiaddin R, Pepper J, Pennel D, Newby D, Prasad S. «Mid Wall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis .» *J Am Coll Cardiol* , 2011: 58: 1271-9.
9. Feuchtner. GM, Muller S, Grander W, Alber H, Bartel T, Frierich, G, Reinthaler M, Pachinger o, Nedden D, Dichtl W. «Aortic valve calcification as quantited with multislice computed tomography predicts short term clinical outcome in paitentes with asymptomatic aortic stenosis.» *J Heart Valve Dis*, 2006: 15; 494-8.
10. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerds E, De Simone G «Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asytmomatic severe aortic stenosis .» *Heart*, 2011: 97 301-7.
11. Chulian Gamaza Retamino D, Camacho Freire S, Fernandez D, Barrio s G, Oneto Otero J «Acceleration Time and Ratio of acceleration Time of Ejection time in aortic Stenosis. New Echocardiographic Diagnostc Parameters. *J Am Soc Echocardiogr* 2017 Oct 30 (10) 947-955.
12. Hoshina M Wada H, Sakakura K, Kubo N, Ikeda N, Sugawara Y, Yasu T, Ako J, Momomura S. «Determinants of progression of valve stenosis and outcome of adverse events in hemodialysis patients. *J Cardiol* 2012 Jan 59 (1) 78-83.
13. Baugartner H., Hung J, Bermejo J, Chambers J, Evangelista A, Griffin B, Lung B, Otto C, Pellikka P. Quiñones M. «Echocardiographic assessment of vavle stenosis: EAE/ASE recomendations for clinical practice. .» *Eur J Echocardiogr*, 2009: 10: 1-25.
14. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner M. «Predictors of outcome in severe, asytmomatic aortic stenosis.» *N eng J med*, 2000: 343: 611-7.
15. Hoffmann R. Flachskmpf F, Hanrath P.«Planimetry of orifice area in aortic stenois using multiplane trnasesophageal echocardiography.» *J Am Coll Cardiol*, 1993: 22: 529-34.
16. Marechaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, Bergeron S, Arsenault M, Le Tourneau T, Ennezat PV, Pibarot P. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2010; 31:1390-7
17. Monin.JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P. Lelguen C, Dehant p, Tribouilloy C, Gueret P. «Low gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long term outcome . A multicenter study using dobutamine stress hemodymanics .» *Circulation* , 2003: 108: 319-24.
18. Monin, JL, Monchi M, MD, Gest V, Duval-Moulin AM, Dubois-Rande J, Gueret P. «Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients risk stratification by low dose dobutamine echocardiography.» *J Am Coll Cardiol* , 2001: 37: 2101-7.

19. Das P, Rimington H, Chambers J «Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis.» *Eur heart J* , 2005 : 26: 1309-13.
20. Pibarot P, Dumesnil J. « Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis With Normal and Depressed Left Ventricular Ejection Fraction. .» *J Am Coll cardiol*. 2012 60(19) 157-69
21. Raymond J, Gibbons J, Balady W, Beasley, Timothy J, Duvernoy, Froelicher, Mark, Marwick, Mccallister T, Thompson JC, Winters W «ACC/AHA Guidelines for exercise testing . A report of the American College of cardiology/ american Heart Association Task Force on practice Guidelines.» *J Am Coll cardiol* , 1997: 260-311.
22. Generaux P, Stone GW, Ogara P, Gravel G, Redfors B, Guistino G, Pibarot P, Bax J, Bonow R. Natural history, diagnostic approaches and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70 252-89
23. Otto. CM, Burwash Ian, Legget M, Munt B, Fujioka M, Healy N, Kraft C, Miyale H C, Schwaelger R. «Prospective Study of Asymptomatic valvular aortic stenosis.» *Circulation* , 1997: 95: 2262-70.
24. Vilacosta I, Vivas D, Lopez J, San Roman JA. Estenosis aortica grave sintomática. ¿Qué es grave, que es sintomática y que dicen las guías sobre su manejo?. *REV Esp Cardiol Supl* 2015 15 C 3-9.
25. Del Portillo J, Camacho J. Estenosis aortica severa asintomática. ¿Observar mejor que operar? *Rev Colomb CARDIOL* 2017 24 (5) 425-428
26. Lancellotti. Magne J, Dulgheru R «Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis .» *Circulation* , 2012: 126:851-9.
27. Monin. JL, Lancellotti P, Monchi M, Lim P, Weiss E, Pierad L, Gueret P. «Risk Score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis.» *Circulation*, 2009: 120:69-75.
28. Lafitte. S, Perlant M, Reant P, Serri K, Dourad H, Demaria A, Roudat R. «Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis.» *Eur J Echocardiogr* , 2009 : 10 414-9.
29. Maslow A, Casey P, Poppas A, Schwartz C, Singh A. Aortic valve replacement with or without coronary bypass graft surgery: the risk of surgery in patients >80 years old. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010 24: 18-24.
30. Lancellotti P, Lebois Florence. Prognostic importance of quantitative exercise doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005 112 I 377 – I 382
31. Bergler-Klein. J, Klarr U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G, Baumgartner H «Natriuretic peptides predict symptom free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis.» *Circulation* , 2004: 109: 2302-8.

VI PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO DE INVESTIGACION		
RECURSOS HUMANOS	CANTIDAD	COSTO TOTAL SOLES
PERSONAL		
INVESTIGADOR		0
SUBTOTAL		0
RECURSOS MATERIALES		
LAPTOP	1	2000
PAPEL	1000	20
LAPICEROS	10	10
TINTA IMPRESORAS	4	84
CORRECTOR	2	6
MEMORIA USB	2	60
SERVICIOS		
INTERNET	1	100
REFRIGERIO	20	300
TOTAL		2580

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ACTIVIDADES	2018							
	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEN	OCTUBF
1. ELABORACION DEL PROYECTO	X	X						
2. DISEÑO METODOLOGICO			X					
3. PRESENTACION DEL PROYECTO				X				
4. RECOLECCION DE INFORMACION					X	X	X	
5. PREPARACION DE INFORME FINAL							X	
6. PRESENTACION DE INFORME FINAL								X

VII ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Hoja de recolección de datos factores pronósticos de estenosis aortica valvular severa en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins				
Filiación				
Código 1				
EDAD		SEXO		
COMORBILIDADES PREVIAS				
DIABETES MELLITUS()	HIPER COLESTEROLEMIA ()	TABAQUISMO()	OBESIDAD()	ENFERMEDAD RENAL CRONICA ()
INFARTO PREVIO ()	ENFERMEDAD PULMONAR CRONICA()	CIRUGIA CORONARIA PREVIA()	ACCIDENTE CEREBROVASCULAR PREVIO()	
MOTIVO DE INGRESO		FECHA DE INGRESO		
ANGINA () DISNEA () SINCOPE () ARRITMIA VENTRICULAR				
EXAMENES DE LABORATORIO				
Nivel de sodio <135mmol ()		troponinas > p99 ()		
Depuración de creatinina disminuida <60ml/min ()		PRO BNP >p99 ()		
potasio sérico >5mmol ()				
Gradiente Medio Bajo <40mmHg ()		Clase Funcional III O IV()		
Fracción de eyección reducida <50% ()		Función Ventricular derecha disminuida CAF<35% ()		
Volumen sistólico indexado <35ml/m2 ()				
Diámetro ventricular tele diastólico >50mm ()				
Grosor parietal relativo >0.5				
Grado de disfunción diastólica moderada severa ()				

TAMAÑO MUESTRAL CALCULO

Se empleará la siguiente formula

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{c(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2} \quad OR = w = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)}$$

Z 1-ALFA/2 = 1.96 → Nivel de confianza al 95%

Z 1-beta = 0.84 → Nivel de confianza al 80%

P1 = 0.64 prevalencia de elevación de péptidos natriureticos en pacientes con estenosis aortica con evolución desfavorable

P2 = 0.36 prevalencia de elevación de péptidos natriureticos en pacientes con estenosis aortica sin evolución desfavorable

P = 0.5 promedio p1+p2

OR = 3.0 Odds Ratio estimado

C = 2 → NUMERO DE CONTROLES POR CASO

N1: 34 → Tamaño muestra de los casos

N2: 68 → Tamaño muestra de los controles

Tamaño muestra total: 102