

**ES EL REIMPLANTE VALVULAR MEJOR QUE EL BENTALL
BIOLOGICO MODIFICADO PARA TRATAR ANEURISMAS DE
LA RAIZ ASOCIADOS A INSUFICIENCIA?**

AUTORES

**Obando López, Carlos Eduardo; Bresciani, Renato; Camacho, Jaime; Carreño,
Marisol; Gutiérrez, Héctor; Sandoval, Néstor; Umaña, Juan.**

Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología

Departamento de Cirugía Cardiovascular

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Bogotá D.C - Colombia

8 de Noviembre de 2009

Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

**ES EL REIMPLANTE VALVULAR MEJOR QUE EL BENTALL BIOLÓGICO
MODIFICADO PARA TRATAR ANEURISMAS DE LA RAÍZ ASOCIADOS A
INSUFICIENCIA?**

Línea de investigación en Cirugía Cardiovascular

Institución

Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología

Tipo de Investigación: Postgrado

Investigador Principal: Carlos Eduardo Obando López, MD.

Investigadores Asociados:

**Bresciani, Renato; Camacho, Jaime; Gutiérrez, Héctor; Sandoval, Néstor; Umaña,
Juan.**

Asesor Clínico: Juan Pablo Umaña Mallarino, MD.

Asesor Metodológico y Estadístico: Marisol Carreño Jaimes, MD.

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional:

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Este estudio solo ha sido posible gracias al esfuerzo y colaboración de la doctora Marisol Carreño Jaimes, epidemióloga clínica del Departamento de Cirugía Cardiovascular de la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología quien participo activamente en la revisión metodológica y estadística de la investigación.

Guía de Contenido

Titulo	1
Resumen	7
Introducción	11
Marco Teórico	12
Justificación	19
Problema	21
Objetivo	22
General	22
Específicos	22
Propósito	22
Metodología	23
Tipo y diseño general del estudio	23
Población de Referencia	24
Criterios de inclusión y exclusión	25
Sesgos	26
Métodos estadísticos	26
Aspectos éticos	28
Resultados	29
Discusión	39
Conclusiones	45
Bibliografía	47

Tablas

1.	29
2.	31
3.	32
4.	34
5.	36
6.	38

Figuras

1.	35
2.	37
3.	38

Es el reimplante valvular mejor que el Bentall Biológico Modificado para tratar aneurismas de la raíz asociados a insuficiencia?

Obando CE; Gutiérrez HF; Santamaría G, Bresciani R; Camacho J; Sandoval N; Umaña J.

Departamento de Cirugía Cardiovascular, Fundación Cardio Infantil, Bogotá, Colombia.

OBJETIVO: Comparar resultados funcionales, morbilidad y sobrevida a corto y mediano plazo, tras la realización de Bentall modificado con prótesis Freestyle vs reimplante valvular de Tirone David, en insuficiencia aortica secundaria a aneurisma de la raíz.

DISEÑO: Revisión de registros institucionales de 88 pacientes tratados entre enero de 2003 y agosto de 2009 con insuficiencia aortica secundaria a aneurisma de la raíz sin daño valvular, distribuidos en dos cohortes: Grupo 1 (Bentall modificado) y Grupo 2 (reimplante valvular). Se evaluaron complicaciones perioperatorias, transfusiones, estancias hospitalarias y en el seguimiento a mediano plazo insuficiencia valvular, clase funcional, función ventricular y sobrevida. Solidez de los resultados verificada mediante análisis de propensidad con balanceo de grupos.

RESULTADOS: Grupo (1) 51(57.9%) pacientes y grupo (2) 37(42.1%). Aunque el grupo 2 es mas joven, patrones similares de comorbilidad, anatomía de la raíz, función y diámetros ventriculares hacen comparables los dos grupos. Seguimiento de 3.3 años (IQR 2.0-4.4). Mortalidad temprana 2(3.8%) vs 0 p =0.2 y tardía de 2(4.1%) vs 0 p=0.33. El análisis estratificado de covariables en bloques de distribución tampoco identifica diferencias en mortalidad. El análisis de sobrevida de mortalidad y sobrevida libre de eventos identifica desenlaces similares entre los grupos (Log-Rank $\chi^2=0.9$, p=0.3); incluyendo Insuficiencia aortica \geq II temprana (3.8% vs 0, p=0.2) y tardía (3.8%vs 0, p=0.1), transfusiones perioperatorias, reintervenciones por sangrado (2.3% vs 3.4%, p=0.4), arritmias (25.5% vs 13.5%, p=0.2) y disfunción

neurológica (5.7% vs 2.9%, p=0.9). Finalmente la hospitalización total (6.5 {1-35} vs 4{3-16} p=0.001) y estancia en Cuidado intensivo (2.5 {1-21} vs 1{1-16} p=0.001) es superior en el grupo1.

CONCLUSIONES: El tratamiento de los aneurismas de la raíz aortica asociados a insuficiencia valvular sin daño estructural, mediante reimplante valvular o Bentall biológico modificado ofrece resultados similares a corto y mediano plazo. La preservación valvular se asocia a estancias mas cortas, pero no hay diferencia en complicaciones postoperatorias, estatus funcional, insuficiencia valvular, función ventricular, mortalidad y sobrevida libre de eventos adversos.

Is the Aortic Valve Reimplantation a better option than Modified Biological

Bentall for insufficiency associated root aneurysm treatment?

Obando CE; Gutiérrez HF; Santamaría G, Bresciani R; Camacho J; Sandoval N; Umaña J.

Departamento de Cirugía Cardiovascular, Fundación Cardio Infantil, Bogotá, Colombia.

OBJECTIVE: Compare functional results, Morbidity and median and short term survival, after modified Bentall procedure with Freestyle valve vs. Valvular Reimplantation Tirone David, for the aortic valve insufficiency secondary to aortic root aneurysm.

DESIGN: Revision of institutional registers of 88 patients treated from January 2003 to august 2009 with aortic insufficiency secondary to aortic root aneurysm without valve damage, distributed in two cohorts: Group 1 (Modified Bentall), Group 2 (Valvular Reimplantation). Perioperative complications were evaluated as well as transfusions, hospitalization days, median term observation for valve insufficiency, functional class, ventricular function and survival. The solidity of the results were verified by propensity analysis with balance of groups.

RESULTS: Group (1) 51(57.9%) patients and group (2) 37(42.1%). Although group 2 is younger, similar patterns of comorbidity, aortic root anatomy, function and ventricular diameters of both groups make them comparable. Follow up for 3.3 years (IQR 2.0-4.4).

Early Mortality 2(3.8%) vs. 0 p =0.2 and late 2(4.1%) vs. 0 p=0.33. The analysis of stratified co variables in blocks of distribution does not identify differences in mortality. The analysis of survival of mortality and survival free of events identifies similar results between the groups (Log-Rank $\chi^2=0.9$, p=0.3); including aortic insufficiency \geq II early (3.8% vs. 0, p=0.2) and late (3.8%vs 0, p=0.1), perioperative transfusions, reinterventions by bleeding (2.3% vs. 3.4%, p=0.4), arrhythmias (25.5% vs. 13.5%, p=0.2), and neurologic dysfunction(5.7% vs. 2.9%, p=0.9). Finally total hospitalization (6.5 {1-35} vs. 4{3-16} p=0.001) and Intensive care staying (2.5 {1-21} vs. 1{1-16} p=0.001) is superior in group 1.

CONCLUSIONS: The treatment of aortic root aneurysm associated to aortic valve insufficiency without structural damage, with valve reimplantation or Modified Bentall (Biological) offers similar results. Valve preservation is associated to shorter hospitalization stay, but there is no difference in post operative complications, functional status, valve insufficiency, ventricular function, mortality, and survival free of adverse events.

Introducción

Tradicionalmente el tratamiento quirúrgico de la insuficiencia aortica secundaria a ectasia anulo aortica o a aneurisma de aorta ascendente en la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología, se basa en la aplicación de una de las siguientes modalidades terapéuticas: Bentall modificado biológico o mecánico con reemplazo total de la raíz aortica, reimplante de ostium coronarios y reemplazo de aorta ascendente; reemplazo de raíz aortica con preservación valvular mediante reimplante tipo Tirone David; re suspensión válvular aortica en la unión sino tubular con reemplazo de aorta ascendente; reemplazo valvular aórtico subcoronariano modificado con endo exclusión de la raíz aortica y cambio valvular aórtico asociado a reemplazo de aorta ascendente con tubo supracoronariano.

No se tiene certeza de diferencias reales en morbilidad y/o mortalidad postoperatoria temprana o tardía relacionadas con el tipo de reconstrucción utilizado, especialmente en aquellos a los que se les ofrece una reconstrucción funcional de la raíz con reemplazo o preservación de la válvula aortica. Esta situación hace imprescindible la conducción de estudios en nuestro medio que permitan establecer perfiles de morbimortalidad a corto y largo plazo evaluando parámetros fundamentales como estado funcional, función y remodelación ventricular, sobrevida libre de deterioro estructural, insuficiencia valvular y de re operaciones valvulares, mortalidad general y cardiovascular.

Bajo esta premisa, el presente estudio analítico pretende identificar y analizar diferencias en el pronóstico de pacientes con insuficiencia aortica secundaria a aneurisma de la raíz, sometidos a los dos principales tipos de intervención utilizados en el servicio de cirugía cardiovascular de la Fundación Cardio infantil – Instituto de Cardiología : Bentall biológico modificado con prótesis biológica sin soporte tipo Freestyle versus preservación valvular aortica con técnica de reimplante valvular de Tirone David. La identificación objetiva de variaciones en el pronóstico asociadas al tipo de intervención nos permitirá establecer hipótesis de causalidad y nos servirá de marco de referencia para la construcción a largo plazo de ensayos clínicos controlados con los cuales poder responder a la pregunta elemental. Cual es la mejor opción?

Marco Teórico

La etiología y la historia natural del aneurisma torácico varían de acuerdo al segmento aórtico comprometido; localizándose en un 60% a nivel de la raíz aórtica y/o aorta ascendente. El factor etiológico más frecuentemente involucrado en la génesis del aneurisma en esta localización corresponde a degeneración quística de la media arterial, proceso que conduce a pérdida de la elasticidad y debilitamiento progresivo de la pared vascular. Cuando la dilatación se origina a nivel de la raíz aórtica se denomina ectasia anulo aórtica, siendo este un proceso relacionado con el envejecimiento pero que también está asociado a la presencia de trastornos genéticos caracterizados por degeneración quística de la media a edades tempranas, incluyendo entre otros al síndrome de Marfan o el de Ehlers Danlos. (1). Condiciones como hipertensión arterial crónica parecen acelerar el proceso de degeneración de la pared vascular. Cambios similares pueden ser observados en pacientes con aneurisma de aorta ascendente esporádicos o familiares. De igual manera en el 75% de los casos de aorta bicúspide los análisis histológicos confirman presencia de necrosis quística de la media (2). En todas estas condiciones se encuentra como denominador común la presencia de mutaciones en genes de la fibrilina 1 la cual es un componente estructural de las microfibrillas de elastina. Esto se asocia a disminución de la cantidad de fibras elásticas y alteración de su organización estructural y espacial que conduce a la pérdida de las propiedades elásticas de la pared aórtica llevando a rigidez y dilatación. Los pacientes con aorta bivalva exhiben en un 20% dilatación aneurismática confinada a la raíz aórtica y hasta el 44% lo hacen a nivel de la aorta ascendente.

Cualquiera que sea la condición subyacente, el proceso de degeneración de la pared con pérdida de sus propiedades elásticas conduce a dilatación progresiva localizada en la raíz aórtica, aorta ascendente a o ambos. Durante el curso natural de la enfermedad se producirá insuficiencia valvular aórtica cuando el proceso de dilatación compromete elementos anatómicos fundamentales como el anillo valvular aórtico en la ectasia anulo aórtica o la unión seno tubular en los aneurismas de la aorta ascendente. El fenómeno de insuficiencia valvular sobreviene entonces sin presencia de daño estructural valvular (15). En el aneurisma de aorta ascendente los senos de Valsalva pueden incluso estar apenas levemente dilatados; la regurgitación se genera por el mecanismo de tracción

comisural al dilatarse la unión sino tubular con o sin dilatación del anillo valvular o unión ventriculoarterial (3,4).

Cuando el aneurisma de aorta ascendente se extiende proximalmente dilatando la unión sino tubular, alterando el plano de coaptación valvar por tracción de las áreas comisurales y se asocia solo a dilatación mínima de los senos de Valsalva, la simple reducción y restauración del diámetro de la unión sino tubular es suficiente para restablecer la competencia valvular (5, 6). En caso de dilatación significativa de los senos de Valsalva con o sin compromiso de la unión ventrículo arterial por extensión proximal del aneurisma originado en la aorta ascendente, la reconstrucción requerida es generalmente más compleja. En este caso al igual que en aquellos en los que la insuficiencia valvular aórtica es secundaria exclusivamente a ectasia anulo aórtica, el tratamiento se basa en la ejecución de un reemplazo completo de la raíz aórtica, aorta ascendente y reimplante de arterias coronarias; procedimientos que pueden ser realizados con el empleo de prótesis valvulares biológicas o mecánicas (7). Igualmente, esta técnica está indicada en el tratamiento de la insuficiencia aórtica secundaria a aneurisma de aorta ascendente o a ectasia anulo aórtica asociados a algún grado de deterioro estructural a nivel de las cúspides aórticas, incluyendo la presencia de prolapso, fenestración, engrosamiento o cambios degenerativos. En el caso específico de ectasia anulo aórtica asociada a grados severos de insuficiencia valvular (3+ o 4+), siendo una condición que generalmente cursa con dilatación importante de la raíz, la técnica en mención, conocida como Bentall modificado constituye una opción terapéutica fundamental.

El uso de dispositivos protésicos valvulares plantea interrogantes relacionados con la seguridad, riesgos y costos derivados de la anti coagulación crónica con el empleo de válvulas mecánicas, así como limitada durabilidad con las prótesis valvulares biológicas (8). Actualmente hay un creciente interés en el empleo de prótesis biológicas sin soporte metálico como la válvula Freestyle® (Medtronic) para el reemplazo completo de la raíz aórtica como parte de un procedimiento tipo Bentall Modificado, logrando una reconstrucción funcional de la raíz y eliminando la necesidad de anti coagulación crónica (9). Por tratarse de una válvula biológica está ligada a un proceso continuo de degeneración (10) e inevitablemente se asocia a la necesidad de re intervención a largo plazo (11). En general el seguimiento a mediano plazo ofrece resultados alentadores

como en el estudio de Bach y Doty en que se muestra libertad de deterioro estructural de 99% y libertad de re operaciones de 96.8% a 4.9 años de seguimiento.

La restauración de la competencia valvular aórtica en la insuficiencia asociada al aneurisma de la raíz mediante preservación valvular surge como respuesta a la necesidad de reemplazo completo de la estructura valvular que esta implícito en los procedimientos previamente descritos; siendo factible únicamente en presencia de cúspides aórticas en buen estado o con elongación y prolapso leves. El paciente habitual con insuficiencia valvular secundaria a ectasia anulo aórtica usualmente es portador de cúspides normales o levemente prolapsadas; en estos casos la regurgitación es consecuencia de dilatación de los senos de Valsalva que progresa hasta comprometer la unión sino tubular y/o el anillo aórtico (4). El estrés mecánico sobre las cúspides valvulares aórticas es directamente proporcional al grado de dilatación de la raíz. La cúspide sufre un proceso de adelgazamiento y elongación que lleva al desarrollo de prolapso y además sobreviene la formación de fenestraciones especialmente en las regiones comisurales. En esta fase de la enfermedad se reduce significativamente la probabilidad de lograr un procedimiento de preservación valvular efectivo. Cambios avanzados de deterioro estructural valvular son especialmente frecuentes cuando el diámetro de la raíz a nivel de los senos de Valsalva excede los 60mm (28). Sin embargo como se menciona anteriormente, la mayoría de pacientes con insuficiencia asociada a aneurisma confinado a la raíz son susceptibles de tratamiento con preservación valvular.

Los pacientes con aneurisma de aorta ascendente con dilatación significativa de la raíz a nivel de los senos de Valsalva no son candidatos adecuados a tratamiento conservador de resuspensión de la válvula aórtica, mediante reemplazo de aorta ascendente con prótesis de Dacron implantada a nivel de la unión sino tubular, especialmente en presencia de condiciones que predisponen a progresión de la dilatación del remanente de raíz como síndrome de Marfan o aorta bivalva. Ellos claramente se benefician de una técnica de reemplazo de la raíz con preservación valvular y específicamente de un reimplante valvular tipo Tirone David o de un Bentall Modificado si cursan con deterioro estructural de las cúspides valvulares aórticas.

De acuerdo a esto existe un grupo de pacientes con insuficiencia aórtica secundaria a ectasia anulo aórtica o a aneurisma de aorta ascendente que comparten características

que los hacen susceptibles de tratamiento con cualquiera de las dos estrategias que se han mencionado: Reimplante valvular aórtico tipo Tirone David o Bentall Modificado. Se trata de pacientes cuya dilatación compromete de manera significativa la raíz aortica con diámetros superiores a 5.5 cm en la población general y/o 4.0 a 5.0 cm en presencia de factores que aumentan el riesgo de ruptura (29); adicionalmente carecen o cursan solo con mínimo daño estructural por estrés o degeneración de las cúspides valvulares aorticas. Dado que esta condición específica es susceptible de tratamiento con cualquiera de las dos estrategias quirúrgicas mencionadas, es pertinente plantearse cual de las dos ofrece mejores resultados en cuanto al perfil de morbilidad peri operatoria, control de la insuficiencia valvular, recuperación del estatus funcional, durabilidad del reparo, reversión de la remodelación ventricular y mortalidad entre otros.

No se dispone de estudios de seguimiento a largo plazo que permitan comparar el desempeño de la cirugía de reemplazo de la válvula aortica por prótesis mecánica o biológica, asociado a reemplazo completo de la raíz y de la aorta ascendente y al reimplante de los ostium coronarios (Bentall modificado), en relación con las técnicas de preservación valvular tipo reimplante o remodelación.

Las técnicas de preservación valvular con reemplazo completo de la raíz aórtica tipo Yacoub o Tirone David ofrecen una alternativa de tratamiento al aneurisma de la raíz aortica asociado a insuficiencia valvular, tanto ectasia anulo aórtica como aneurisma de aorta ascendente con extensión proximal. En la practica clínica muestran resultados excelentes en cuanto a funcionalidad valvular, aplicabilidad y durabilidad del reparo con el beneficio adicional de no requerir anti coagulación y de brindar una reconstrucción estrictamente funcional (12, 13, 14, 15); Al plantear una comparación del desempeño de la reconstrucción de la raíz con preservación valvular aortica versus remplazo completo de la raíz y de la aorta ascendente, es necesario excluir del análisis a aquellos pacientes cuya corrección implica el uso de prótesis valvulares mecánicas de tal manera que se comparen dos estrategias quirúrgicas que comparten la característica fundamental de no requerir el uso de anti coagulación crónica postoperatoria; es decir establecer la comparación entre las denominadas técnicas de preservación valvular aortica y el Bentall Biológico Modificado (16, 17,18). Se trata de dos estrategias terapéuticas cuya complejidad es acorde con la dimensión y el riesgo que plantea la misma enfermedad para la cual fueron diseñadas; sin embargo es claro que la realización de cualquiera de los procedimientos de reimplante o remodelación valvular,

exige mayor experticia técnica para su ejecución segura y eficaz, en tanto que el Bentall Biológico Modificado se asocia a mayor reproducibilidad y a menor variación interindividual de los resultados. En este contexto particular se hace pertinente interrogar cual de ellas es mejor?

El estudio retrospectivo de Yacoub y colaboradores de 1998 evaluó la preservación valvular en pacientes llevados a resección de la aorta ascendente (n =158) por aneurisma de la aorta ascendente o de la raíz y/o disecciones aorticas agudas o crónicas e incluyo 68 pacientes con síndrome de Marfan. La mortalidad a 30 días fue de $4.6 \pm 2\%$ siendo del $0.97\% \pm 0.9\%$ para la población general y 0% para los pacientes con síndrome de Marfan en las resecciones electivas. La sobrevida actuarial a 1, 5, 10, y 15 años de seguimiento fue de 93.3% , 88% , 79% y 57.9% en operaciones electivas y 72.8% , 63.4% , y 53.3% a 1, 5 y 10 años en disección aortica aguda. A 1, 5 y 10 años la probabilidad de re operación fue $3.0\% \pm 2\%$, $11\% \pm 0.5\%$ y $11\% \pm 0.5\%$. Se evidencio recurrencia temprana de la insuficiencia leve a moderada en todos aquellos pacientes que requirieron re operación a lo largo del seguimiento. Mostro reducción sostenida en los diámetros tele diastólicos y tele sistólicos ventriculares y finalmente al termino del estudio el 63.6% de los pacientes tenia regurgitación trivial valvular o ausencia de la misma, 33.3% leve a moderada y 3% severa (30). David muestra en un estudio retrospectivo 220 pacientes tratados mediante remodelación valvular o reimplante por aneurisma de la raíz aortica. Incluye disecciones aorticas y aortas bivalvas. A 10 años la sobrevida fue de $88\% \pm 3$ y la libertad de insuficiencia aortica moderada o severa de $85\% \pm 5\%$ general, siendo de $94\% \pm 4\%$ para el reimplante valvular y del $75\% \pm 10\%$ para la remodelación (p=0.04). La libertad de reemplazo valvular fue de $95\% \pm 3\%$ (14). El estudio de Kallenbach en 158 pacientes llevados a reimplante valvular y que incluyo disecciones aorticas, mostro mortalidades a 30 días de 2.2% para los reparos electivos y 3.8% en general. Mortalidad cardiaca tardía de 3.3% y sobrevida actuarial de $98.7\% \pm 1\%$, $96.8\% \pm 1.6\%$ y $96.8\% \pm 1.6\%$ a 1,3 y 5 años. La sobrevida de mortalidad relacionada con la válvula fue de $99.3\% \pm 1\%$, $98.3 \pm 1\%$ y $98.3 \pm 1\%$ a 1, 3 y 5 años. 4% de re operaciones por causa valvular en general y 8.8% en pacientes con Marfan. El 99% de los pacientes se encontraban en clase funcional NYHA I o II.

Niederhauser evaluó retrospectivamente 182 pacientes tratados con cirugía de Bentall por dilatación aneurismática de la raíz aortica. Describe una sobrevida global de 75% a 7 años y sobrevida libre de re operaciones durante el mismo periodo (31).

De Oliveira y colaboradores en el 2003 en un estudio de cohortes comparan el reemplazo compuesto de la raíz aortica y la aorta ascendente con la tecnica de preservación valvular, incluyendo reimplante y remodelación valvular en 105 pacientes con síndrome de Marfan. La tasa de sobrevida a 10 años fue de $87.7\% \pm 7\%$ en el Bentall y del $96\% \pm 3\%$ en el grupo de preservación valvular ($p=0.3$). La libertad de re operaciones a 10 años fue de $75\% \pm 9\%$ y 100% respectivamente. Libertad de morbimortalidad relacionada con la válvula de $65\% \pm 10\%$ en el Bentall y 100% en la preservación ($p=0.02$). La libertad de insuficiencia valvular moderada a 10 años fue de 75% para ambos grupos. Se observo aumento progresivo del tamaño del anillo y de los neo senos de valsalva en el grupo de remodelación valvular de Yacoub. Este estudio mostro sobrevidas similares entre el grupo de preservación valvular y el de reemplazo compuesto de la raíz aortica y la aorta ascendente, sin embargo este último se asocio a más complicaciones relacionadas con la válvula en pacientes con enfermedad de Marfan (26). Karck en el 2004 en un estudio de cohortes de 119 pacientes con síndrome de Marfan compara el reemplazo completo de la raíz y la aorta ascendente con tubo valvulado mecánico en 74 pacientes y preservación de la válvula aortica con reimplante valvular en 45. 76 pacientes presentaban aneurisma de la raíz y 43 disecciones tipo A. La mortalidad postoperatoria temprana fue 6.8% en el grupo de Bentall y 0% en el de reimplante valvular ($p=0.15$). 9% de los pacientes en cada grupo requirieron re intervención, siendo la libertad de re operación a 5 años de $92\% \pm 3\%$ para el grupo de reemplazo de la raíz y de $84\% \pm 8\%$ para el grupo de reimplante valvular ($p=0.31$). Las tasas de sobrevida a 5 años fueron de $89\% \pm 4\%$ para el reemplazo de la raíz y $96\% \pm 4\%$ para el reimplante ($p=0.54$). Este estudio mostro resultados similares en cuanto a mortalidad y re intervenciones tardías entre los dos tipos de técnicas quirúrgicas. Dos elementos importantes que restan validez al estudio fue la presencia de grupos no comparables por diferencias en sus características clínicas basales y diferentes extensiones del seguimiento (32). Zehr en un estudio retrospectivo de 203 pacientes con cirugía electiva o de urgencia por aneurisma de la raíz aortica compara 149 pacientes tratados con reemplazo compuesto de la raíz aortica y aorta ascendente con 54 pacientes sometidos a técnicas de preservación. La mortalidad a 30 días fue de 4.0% para el reemplazo compuesto de la raíz y la aorta ascendente y de 3.7% en el grupo de preservación valvular. No hubo diferencias en la sobrevida entre los grupos siendo la sobrevida actuarial global a los 5, 10, 15 y 20 años de 93% , 79% , 67% y 52% . Hay diferencia significativa en la libertad de re operaciones a 5 años siendo de 96% en el grupo de reemplazo y de 63% en el reimplante valvular ($p=0.001$). Este estudio mostro

mayor durabilidad del reparo tras el empleo de remplazo compuesto de la raíz y la aorta ascendente con tubo valvulado tipo Bentall en comparación con las cirugías de preservación valvular (27).

Al evaluar estos resultados se hace evidente que la información disponible derivada en su mayoría de estudios descriptivos y de algunos estudios analíticos de cohortes es contradictoria, de tal manera que no hay certeza real de ventajas o desventajas de una técnica sobre otra y mucho menos tras su aplicación en una población definida de pacientes, caracterizados por dilatación aneurismática que compromete la raíz aortica por ectasia anulo aortica o por extensión proximal de un aneurisma de aorta ascendente, asociada a insuficiencia aortica y sin deterioro estructural de la válvula. Por esta razón se plantea la necesidad de analizar específicamente a este subgrupo de pacientes mediante el diseño de un estudio de cohortes con los pacientes que reúnen estas características, tratados en el servicio de Cirugía Cardiovascular de la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología.

Justificación

Este estudio pretende identificar la existencia de diferencias en los desenlaces de mortalidad, morbilidad, funcionalidad valvular, deterioro estructural, estatus funcional y sobrevida libre de eventos adversos relacionados con la cirugía valvular a corto y mediano plazo, en pacientes tratados por insuficiencia aórtica sintomática secundaria a ectasia anulo aortica y/o aneurisma de aorta ascendente con extensión proximal sin presencia de deterioro estructural valvular. Se comparan dos estrategias para el abordaje del aneurisma de la raíz aórtica frecuentemente utilizadas y sustentadas sólidamente en la literatura científica: Bentall modificado y preservación valvular mediante reimplante tipo Tirone David. Ambas constituyen las principales alternativas para el manejo de esta patología en el servicio de cirugía cardiovascular de la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología siendo esta una institución de cuarto nivel a la vanguardia de la medicina y la investigación cardiovascular en Colombia. Por esta razón se considera imprescindible y de la mayor importancia la conducción de proyectos de investigación tendientes a identificar diferencias en el pronóstico clínico en relación con el tipo de intervención.

Tradicionalmente la estrategia de tratamiento del aneurisma de la raíz aortica asociado a insuficiencia ha sido el reemplazo completo de la raíz aortica con válvulas mecánicas o biológicas insertas en una prótesis tubular de dacron para el reemplazo de la aorta ascendente, sobre el cual se realiza el reimplante de los botones coronarios (19). En el servicio de cirugía cardiovascular de la Fundación Cardio Infantil se ha denominado a este procedimiento Bentall modificado, técnica que ha mostrado a lo largo del tiempo excelentes resultados; sin embargo existe controversia por los problemas relacionados con el uso de anti coagulación crónica cuando se emplean tubos valvulados mecánicos así como la evidencia de durabilidad limitada del reparo con las prótesis biológicas (20).

En las dos últimas décadas ha habido una modificación en las estrategias de manejo siguiendo una tendencia que apunta a las técnicas de preservación valvular como la alternativa ideal de tratamiento. En la actualidad aquellos pacientes en los que se descarta deterioro estructural de las cúspides aorticas, son referidos para preservación valvular mediante remodelación de la raíz (21), o reimplante valvular (22); procedimientos que igualmente se asocian a excelentes resultados en el control de la

insuficiencia valvular, inhibición de la remodelación ventricular, durabilidad de reparo valvular y mejoría persistente en el estatus funcional; pero además se promulgan como una solución a los problemas antes mencionados que se relacionan con la técnica Bentall modificado, ya que las técnicas de preservación valvular no requieren anti coagulación crónica postoperatoria. El Bentall biológico modificado con prótesis Freestyle se propone como una solución al problema de la anti coagulación asociada al uso de prótesis mecánicas al tiempo que ofrece una reconstrucción funcional de la raíz aortica.

La preservación valvular constituye un procedimiento de mayor complejidad técnica y demanda un alto grado de experticia. Idealmente el manejo de pacientes candidatos a remodelación o reimplante valvular requiere referencia a instituciones especializadas con la infraestructura y la experiencia necesarias para la aplicación de estas estrategias. Por el contrario el Bentall biológico modificado representa un procedimiento de menor complejidad técnica que permite mayor reproducibilidad de los resultados y facilita su aplicación en diferentes contextos; ectasia anulo aortica, aneurisma de aorta ascendente, disección aortica, aorta bivalva, deterioro severo de la estructura valvular, etc.

Las anteriores consideraciones rescatan el valor de ambas técnicas para el tratamiento de la insuficiencia aortica secundaria a aneurisma de la raíz aortica, no asociada a deterioro estructural valvular. Es por lo tanto fundamental identificar en este grupo específico de pacientes ventajas o desventajas inherentes al empleo del reemplazo completo de la raíz con prótesis biológica sin soporte vs preservación valvular.

Pregunta de Investigación

Existen diferencias en el perfil de morbimortalidad y en los resultados funcionales a corto y mediano plazo tras la realización de reemplazo completo de la raíz aortica con prótesis Freestyle y reimplante de botones coronarios vs Tirone David, en pacientes con insuficiencia aortica sintomática secundaria a ectasia anulo aórtica o a aneurisma de aorta ascendente con extensión proximal?.

Objetivos

General

Determinar la diferencia en la supervivencia, resultados funcionales tempranos y a tres años, tras la realización de Bentall Biológico Modificado con prótesis Freestyle (Grupo 1) versus reimplante valvular aórtico tipo Tirone David (Grupo 2), en pacientes con insuficiencia aórtica secundaria a aneurismas de la raíz aórtica y de aorta ascendente asociados a mínimo deterioro estructural valvular o ausencia del mismo.

Específicos

- Determinar la morbilidad y mortalidad operatoria, a 30 días y 3 años por grupo.
- Determinar la clase funcional, el deterioro valvular y el grado de insuficiencia valvular aórtica a 30 días y 3 años por grupos.

Propósito

Identificar la técnica quirúrgica de la cual se benefician más los pacientes con insuficiencia aórtica secundaria a dilatación aneurismática de la raíz sin presencia de deterioro estructural valvular.

Diseño

Estudio analítico de cohortes. Revisión histórica del registro institucional de pacientes sometidos a cirugía cardíaca de manera consecutiva desde el año 2003 a agosto de 2009.

Los datos demográficos, clínicos y quirúrgicos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes. Las definiciones operativas siguieron los lineamientos de The Society of Thoracic Surgeons (STS) para el registro de procedimientos en cirugía cardiovascular.

La medición de las variables y la evaluación de desenlaces estuvo a cargo de un médico independiente del grupo quirúrgico quien determinó su relación con el procedimiento y el tiempo de ocurrencia. Los datos faltantes o no concordantes fueron revisados nuevamente con el formato inicial de recolección y en la historia clínica.

Para el reporte y discusión de resultados se siguieron las recomendaciones de la Declaración de la Iniciativa STROBE (23) (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology) para la comunicación de estudios observacionales.

Definición de los puntos finales del estudio y seguimiento.

El punto principal de interés para el estudio fue la mortalidad a 30 días y sobrevivida a 3 años. Como objetivo secundario se buscó evaluar los eventos de deterioro valvular en el seguimiento dados por insuficiencia valvular III-IV, y necesidad de re operación. El protocolo de seguimiento incluyó verificación telefónica del estado del paciente y eventos ocurridos a la fecha, más valoración por eco cardiografía de la función cardíaca y valvular de acuerdo al control por consulta externa de los pacientes. Los reportes eco cardiográficos fueron evaluados buscando evidencia de deterioro estructural de la válvula y disfunción ventricular.

Participantes

Pacientes con diagnóstico de insuficiencia aortica asociada a aneurisma de la raíz aortica tanto ectasia anulo aortica como aneurisma de aorta ascendente con extensión proximal, con daño estructural mínimo o ausencia del mismo a nivel de las cúspides valvulares aórticas; sometidos a tratamiento quirúrgico entre enero de 2003 y agosto de 2009.

La incidencia de este tipo de patologías es baja en nuestro medio; incluso en instituciones de cuarto nivel, especializadas en el manejo de enfermedades cardiovasculares como la Fundación Cardio Infantil, la frecuencia con que se identifican estas condiciones y se lleva a cabo tratamiento quirúrgico correctivo es pequeña. En el 2008 la cirugía de Bentall ocupó el 1.7% (11/659) de los procedimientos quirúrgicos realizados en el servicio de cirugía cardiovascular de adultos de la Fundación Cardio Infantil. En ese mismo año el procedimiento de reemplazo de la raíz con preservación valvular mediante reimplante de Tirone David se realizó en el 0.6% (4/659) de los pacientes operados. Para el año 2009 el Bentall se realizó en el 2.2% (15/667) y el Tirone David en el 0.1% (1/667). Globalmente, en los 2 últimos años se han realizado 1326 procedimientos quirúrgicos cardiovasculares en pacientes adultos en el servicio de cirugía cardiovascular de la Fundación Cardio Infantil. El 2% de ellos correspondió a Bentall modificado y el 0.4% a reimplante valvular de Tirone David.

Debido a la baja frecuencia de las dos patologías y de la aplicación de las técnicas de reimplante valvular aórtico y Bentall Biológico modificado, no es posible estimar una muestra predeterminada para la construcción de las dos cohortes de tratamiento. En este caso se estimó la muestra por conveniencia, en la que se incluyeron consecutivamente a todos los pacientes con insuficiencia aortica secundaria a dilatación aneurismática a nivel de la raíz aortica por ectasia anulo aórtica o aneurisma de aorta ascendente y que carecían de deterioro estructural de las cúspides aórticas; habiendo verificado el cumplimiento de los criterios de inclusión y de exclusión antes del ingreso al estudio y que fueron atendidos en el servicio de cirugía cardiovascular de la Fundación Cardio Infantil de enero de 2003 a agosto de 2009.

Criterios de inclusión

1. Insuficiencia aortica de cualquier grado de severidad secundaria a ectasia anulo aortica.
2. Insuficiencia aortica de cualquier grado de severidad secundaria a aneurisma de aorta ascendente con compromiso proximal de la unión sino tubular.
3. Dilatación de la raíz aortica de más de 50 mm de diámetro a nivel de los senos de valsalva.
4. Ausencia de deterioro estructural (prolapso, fenestraciones, engrosamiento, calcificación) o mínimo daño en válvulas aórticas bivalvas o trivalvas.
5. Aneurisma de la raíz aortica y o aorta ascendente con cualquier grado de extensión distal
6. Ausencia de intervenciones quirúrgicas cardiovasculares previas abiertas o por intervencionismo percutáneo
7. Procedimientos quirúrgicos programados y o intervenciones de urgencia
8. Edad mayor o igual a 18 a; os
9. Con o sin procedimientos quirúrgicos cardiovasculares complementarios.

Criterios de exclusión

1. Deterioro estructural valvular complejo (prolapso, fenestración, esclerosis, etc.)
2. Disección aortica tipo A.
3. Endocarditis Bacteriana tratada o en tratamiento.
4. Ausencia de control eco cardiográfico postoperatorio

Sesgos

Las medidas adoptadas para el control de los sesgos fueron:

- Recolección de la información y evaluación de eventos por médico entrenado independiente del grupo quirúrgico
- Verificación de información y datos faltantes.
- Aplicación de técnicas estadísticas para controlar las diferencias entre los grupos para realizar la comparación.

Métodos Estadísticos

Se realizó una descripción general de cada variable mediante análisis univariado, en el que las variables continuas fueron expresadas como media \pm desviación estándar o medianas con rango máximo y mínimo, para medidas con y sin distribución normal respectivamente. Las variables categóricas fueron expresadas en frecuencia absoluta y relativa.

Las variables continuas fueron comparadas usando la prueba de t de Student o Mann-Whitney U, y las variables categóricas con el test de Fisher o Xi Cuadrado, según el caso.

Para eventos dicotómicos como la mortalidad e identificación de los predictores, se utilizó regresión logística. Los resultados actuariales fueron comparados con curvas de Kaplan – Meier y análisis de riesgo de Cox. El test de Log-Rank fue utilizado para determinar si existían diferencias significativas en las curvas.

Modelo de score de propensidad.

Un score de propensidad fue calculado para determinar la probabilidad de asignación a cualquiera de los 2 grupos comparados, usando un modelo de regresión logística. Las variables en la tabla 1 fueron tenidas en cuenta para el modelo previa evaluación de interacciones y colinealidad.

La selección de las variables en el modelo fue especificada evaluando su impacto clínico, los resultados obtenidos en el análisis descriptivo inicial y la obligatoriedad de variables con todos los datos completos. Se empleó un modelo por estratificación para el análisis.

Todos los test estadísticos fueron a 2 colas y el punto de significancia estadística se fijó en 0.01. El análisis de los datos se realizó en Stata/SE 10.

Aspectos éticos

Revisión histórica de la información contenida en el registro institucional de procedimientos cardiovasculares, sin intervención o modificación en la conducta terapéutica apropiada para el paciente. No existen conflictos de interés por parte de los investigadores del estudio.

El autor principal y cada uno de los investigadores asociados del presente estudio avalan la veracidad de la información y los resultados presentados y aceptan la responsabilidad de los contenidos aquí publicados.

Resultados

Entre enero de 2003 y agosto de 2009, 88 pacientes cumplieron los criterios de inclusión del estudio. La técnica de Bentall (grupo 1) fue usada en 51 (57.9%) pacientes y 37 (42.1%) pacientes correspondientes al grupo 2 fueron sometidos a cirugía de Tirone David. Las características de los pacientes según el grupo se observan en la tabla 1.

Tabla 1. Características basales por subgrupo de tratamiento.

VARIABLES PRE QUIRÚRGICAS	BENTALL 51 (58.2%)	TIRONE DAVID 37 (41.8%)	P
EDAD MEDIANA (MIN – MAX)	64 (22-77)	51 (14-72)	0.0001
SEXO MASCULINO NO. (%)	44 (86,3)	28 (75,7)	0,2
TALLA MEDIA ± DE	1,6 ± 0,2	1,68 ± 0,1	0,04
IMC MEDIA ± DE	24,8 ± 3,7	23,2 ± 3,3	0,05
NYHA NO. (%)			
III /IV	21 (39,2)	8 (21,6)	0,05
FRACCION DE EYECCION MEDIANA (MIN – MAX)	50 (20 - 70)	55 (30 -66)	0,2
DIAMETRO TELEDIASTOLICO VENTRICULAR IZQUIERDO MEDIANA (MIN – MAX)	116 (37- 147)	123 (70-150)	0,05
ECTASIA ANULO AORTICA	26 (50.9)	33 (86,8)	
ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE	23 (43,4)	5 (13,1)	0.001
EXTENSION DISTAL A ARCO AORTICO	2 (3,8)	-	

GRADO DE INSUFICIENCIA			
AORTICA NO. (%)			
III – IV	34 (66.7)	30 (81.1)	0.1
AORTA BIVALVA NO. (%)			
	10 (18,8)	2 (5.3)	0.05
ENFERMEDAD CORONARIA No. (%)			
	9 (17,6)	3 (7,9)	0,2
MITRAL			
	10 (19.6)	2 (5,2)	0.05
TRICUSPIDEA			
	2 (3,9)	0	0,2
COMORBILIDADES No. (%)			
DIABETES MELLITUS			
	2 (3,9)	1 (2,7)	0,7
DISFUNCION NEUROLOGICA			
	2 (3,9)	0	
HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA			
	35 (68,6)	13 (35,1)	0,002
HIPERTENSION PULMONAR			
	3 (5,9)	1 (2,7)	0,5
HIPOTIROIDISMO			
	5 (9,8)	0	0.05
DISLIPIDEMIA			
	8 (15,7)	5 (13,5)	0,7
INSUFICIENCIA RENAL			
	2 (3,9)	5 (13,5)	0,1
EPOC			
	4 (7,8)	1 (2,7)	0,3
TABAQUISMO			
	22 (43,1)	13 (35,1)	0,4
EUROSCORE %			
	7.7 (3.1 – 27.7)	4,1 (2,8 - 23,5)	0.4

Los pacientes del grupo 2 eran más jóvenes ($p < 0.001$) y aunque mostraban menor frecuencia de hipertensión arterial crónica ($p < 0.001$) en general, el perfil de comorbilidad era similar entre los grupos. No se observaron diferencias significativas en el estado general según clase funcional de la NYHA ni en el grado de disfunción ventricular preoperatorias. Los ventrículos mostraron grados similares de remodelación evidenciados por los diámetros tele diastólicos ventriculares izquierdos. Igualmente no hubo diferencia significativa en la distribución según el grado de insuficiencia y vale la pena resaltar que ambos grupos incluyeron un alto porcentaje de pacientes con

insuficiencias severas (66.7 Grupo 1 vs 81.1 Grupo 2). En los pacientes cuyo mecanismo de insuficiencia era secundario a aneurisma de aorta ascendente se utilizó con mayor frecuencia el Bentall biológico modificado ($p < 0.001$), en tanto que en aquellos con ectasia anulo aortica se observó una distribución simétrica del tipo de intervención.

En la tabla 2 se observan las características relacionadas con el procedimiento quirúrgico. Los tiempos de perfusión y pinzamiento aórtico fueron significativamente mayores en el grupo 2 ($p < 0.001$) así como los diámetros de los tubos de Dacron utilizados para la reconstrucción de la aorta ($p < 0.001$). No hubo diferencias en las dimensiones del anillo aórtico, la raíz o el diámetro máximo de la aorta ascendente preoperatorias.

Tabla 2. Características relacionadas con el procedimiento

PARAMETRO	BENTALL	TIRONE DAVID	Valor de p
	51 (58.2%)	37 (41.8%)	
DIAMETRO ANILLO AORTICO MEDIANA (MIN – MAX)	25 (18 - 69)	23 (20 - 29)	0,6
DIAMETRO RAIZ AORTICA MEDIANA (MIN – MAX)	52 (32 -76)	54 (44 -80)	0,1
DIAMETRO MAXIMO AORTA ASCENDENTE MEDIANA (MIN – MAX)	54 (37 - 70)	53 (32 - 81)	0,8
TIEMPO DE PINZA MEDIANA (MIN – MAX)	124,5 (60 - 211)	160 (128-291)	0,0000 01
TIEMPO DE PERFUSION MEDIANA (MIN – MAX)	153 (89 - 286)	186 (145- 319)	0,0001

PROCEDIMIENTOS			
CONCOMITANTES No. (%)			
CIRUGIA MITRAL	9 (17,6)	2 (5,4)	0,1
CIRUGIA TRICUSPIDE	2 (3,8)	0	0,2
REVASCULARIZACION	10 (18,9)	2 (5,5)	0,2
OTROS	0	2 (5,3)	0,1
DIAMETRO NEOAORTA MEDIANA (MIN – MAX)	28 (24 - 32)	32 (24 - 34)	0,0000 1

Como está especificado en el protocolo, se describe la frecuencia de los desenlaces por grupo en la tabla 3. La estancia hospitalaria y en unidad de cuidado intensivo fue mayor para el grupo 1. ($p < 0.001$). No hubo diferencia en la presentación de los desenlaces de mortalidad ni de insuficiencia aortica temprana o tardía. Tampoco hubo diferencias en la presentación de complicaciones como re intervenciones por sangrado, arritmias, falla renal, infecciones, disfunción neurológica y requerimientos de transfusión.

Tabla 3. Características postoperatorias

CARACTERISTICAS POSTOPERATORIO	BENTALL 51 (58.2%)	TIRONE DAVID 37 (41.8%)	Valor P
ESTANCIA EN UCI MEDIANA (MIN – MAX)	2,5 (1-21)	1 (1-6)	0,001
ESTANCIA HOSPITALARIA MEDIANA (MIN – MAX)	6,5 (1 - 35)	4 (3 - 16)	0,001
TRANSFUSIONES (UND) MEDIANA (MIN – MAX)			
GLÓBULOS ROJOS	3 (1-12)	3 (2-11)	0.6

EMPAQUETADOS			
PLASMA	7 (1-15)	3 (2-13)	0,05
CRIO PRECIPITADOS	7 (4- 8)	7 (4-13)	0,8
PLAQUETAS	7 (3-24)	7 (6-8)	0,5
COMPLICACIONES			
REINTERVENCIONES POR SANGRADO No. (%)	2 (2,3)	3 (3.4)	0,4
ARRITMIAS O BLOQUEOS No. (%)	13 (25,5)	5 (13,5)	0,2
INSUFICIENCIA AORTICA POSTOPERATORIA No. (%)			
I	18 (35)	22 (57,8)	0,02
II	2 (3,8)	0	0,2
INSUFICIENCIA AORTICA TARDIA No. (%)			
I	40 (78,4)	37 (100)	0,03
II	3 (5,7)	0	0,1
DISFUNCION NEUROLOGICA No. (%)			
Encefalopatía	3 (5,7)	1 (2,9)	0,9
ECV	0	1 (2,9)	0,2
OTRAS COMPLICACIONES No. (%)			
Falla Renal		0	0
Infecciones (Bacteremias)	2 (3,8)		0 0,1
MORTALIDAD No. (%)	2 (3,8)		0 0,2

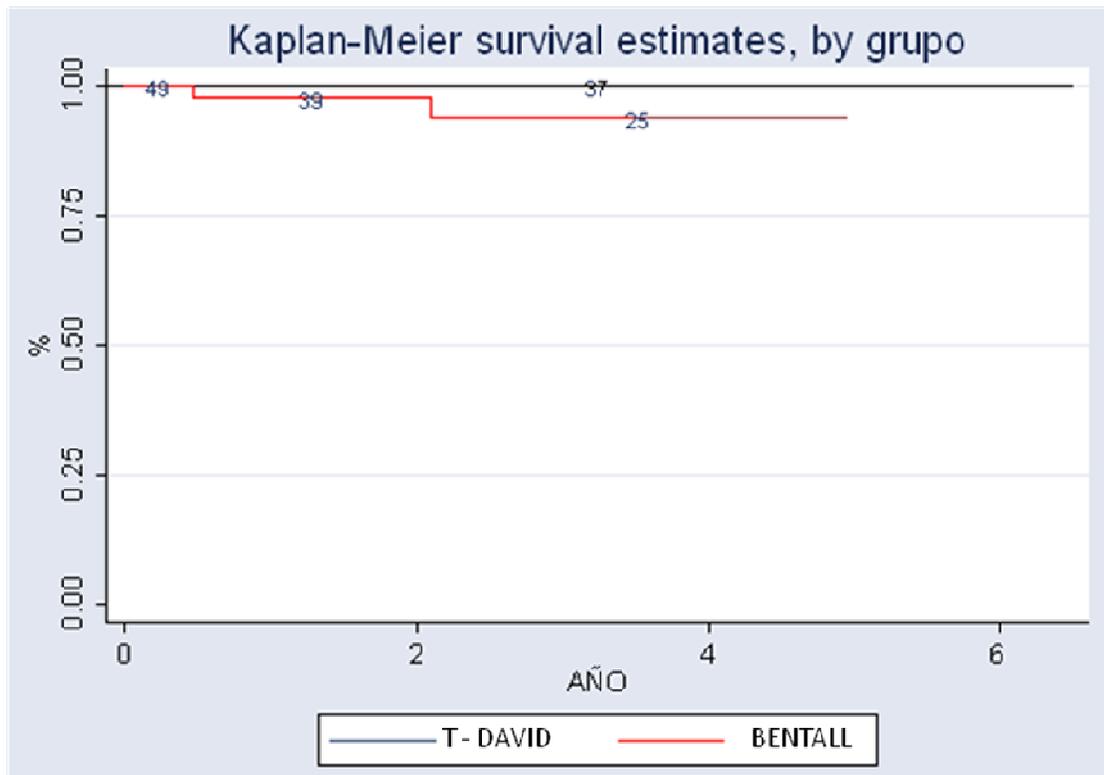
Se determinó cuales fueron los determinantes en la selección de la técnica quirúrgica mediante un modelo de regresión logística parsimonioso, el cual fue utilizado después para el análisis de propensión. En la tabla 4 se observan los resultados del modelo.

Tabla 4. Variables predictoras de la selección de la técnica quirúrgica

GRUPO	P>z	[95% Conf.	Intervalo]
EDAD	0.032	.0035443	.0799239
GENERO	0.316	-.5458424	1.691.363
TALLA	0.079	-9.065.909	.5029174
NYHA III/IV	0.811	-.8209425	1.048.463
HTA	0.044	.0301733	2.096.756
DIABETES	0.564	-2.768.363	1.509.136
TABAQUISMO	0.598	-.6671075	1.158.036
FEVI_PREQX	0.706	-.0337673	.0498969
INSUFICIENCIA AORTA	0.029	-2.451.446	-.1298862
CIRUGIA MITRAL	0.027	.1927203	3.252.112
CONS	0.419	-5.024.719	1.206.526

La mediana de tiempo de seguimiento fue de 3.3 años, (IQR 2 - 4.4), se observó un (1) fallecimiento en el grupo 1 antes del primer año secundario a mediastinitis. En la figura 1 se observa la sobrevida por grupos la cual no revela diferencias (Log-Rank $\chi^2=2$, $P=0.15$).

Figura 1. Curva de sobrevivida de mortalidad por grupos



Modelo de análisis de propensidad

No existieron diferencias en los grupos con respecto a la mortalidad temprana y tardía, el modelo de análisis de propensidad se realizó igualmente para determinar si al balancear los grupos los resultados obtenidos eran robustos.

En el grupo 1 la mediana de score de propensidad fue de 0.87 (IQR 0.73 -0.97) y, en el grupo 2 fue 0.084 (IQR 0.04 – 0.37). Las variables de importancia clínica incluidas en el análisis de propensidad se observan en la tabla 5

Tabla 5. Mortalidad en quintiles según los bloques del análisis de propensidad (en paréntesis se observan los fallecidos)

QUINTILES	GRUPO 2	GRUPO 1	TOTAL
PRIMER QUINTIL	3	2	5
SEGUNDO QUINTIL	7	2	9
TERCER QUINTIL	5	3	8
.CUARTO QUINTIL	1	10 (1)	11
.QUINTO QUINTIL	2	24 (1)	26
Total	18	41	59

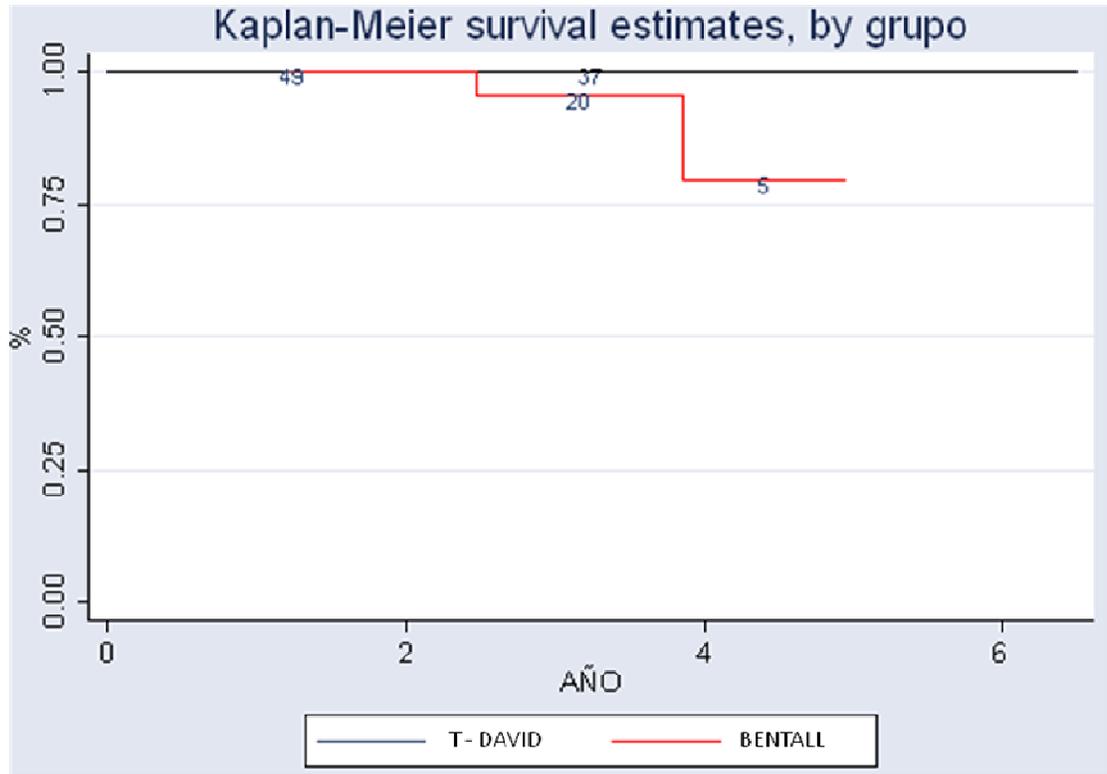
Se realizó el cálculo con 5 y 3 bloques verificando que en ambos casos se cumpliera con la propiedad de balance de los bloques.

El análisis de propensidad es útil en este tipo de estudios con múltiples variables de confusión y pocos o raros eventos. Distribuyendo el peso de estas variables para el cálculo, ajustando los sesgos de selección derivados de estas variables. El estadístico C del modelo fue de 0.92. El análisis estratificado confirma que ajustando por las covariables en los bloques no existe diferencia entre los grupos con respecto a la mortalidad (p 0.05).

Eventos relacionados con el deterioro estructural de la válvula.

La libertad de eventos relacionados con funcionalidad valvular fue determinada usando el método de Kaplan – Meier. La libertad de deterioro estructural a 3 años fue de 100% para el grupo de T. David y del 98% para el grupo de Bentall. No se observaron eventos de endocarditis, ni se han re intervenido pacientes en ninguno de los grupos. En la figura 2 se observa la libertad de deterioro estructural; la prueba de comparación de grupos Log-Rank fue $\text{Chi}^2=4.2$, $P= 0.05$.

Figura 2. Libertad de deterioro valvular



Seguimiento

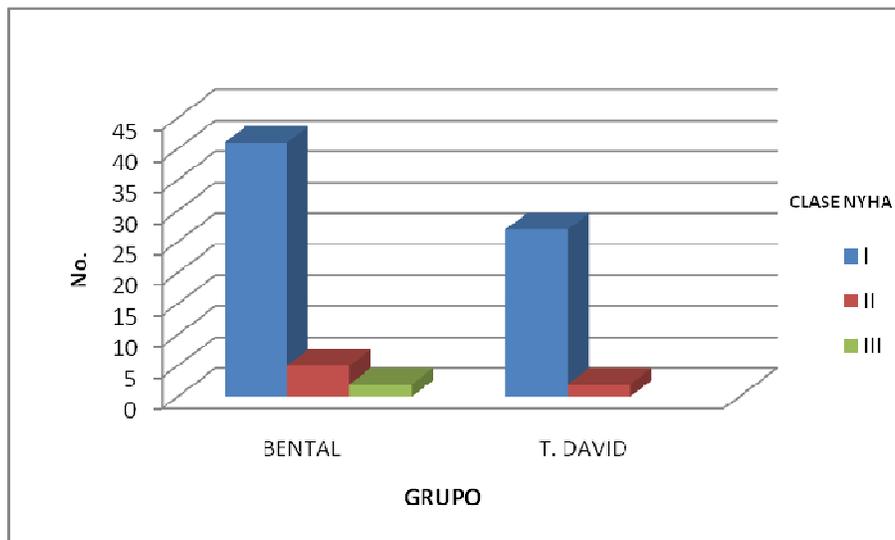
Se evaluaron ecocardiográficamente los volúmenes ventriculares pre y postoperatorios, fracción de eyección ventricular izquierda y grado de insuficiencia valvular. En la tabla 6 se observan los resultados.

Tabla 6. Función cardiaca postoperatoria

VARIABLES PRE QUIRÚRGICAS	BENTALL	TIRONE DAVID
	51 (58.2%)	37 (41.8%)
FRACCION DE EYECCION POSTOPERATORIA MEDIANA (MIN – MAX)	65 (35 - 75)	55 (25 -75)
VOLUMEN FIN DE DIASTOLE MEDIANA (MIN – MAX)	61 (37-89)	54 (38-64)

La clase funcional evaluada durante el seguimiento clínico de ambos grupos se observa en la figura 3.

Figura 3. Clase funcional en el seguimiento



Discusión:

Nuestros resultados muestran que no hay diferencia clínicamente relevante en el pronóstico postoperatorio a corto y mediano plazo en los pacientes con insuficiencia valvular aórtica secundaria a ectasia anulo aórtica o a aneurisma de aorta ascendente, cuando se tratan mediante reemplazo completo de la raíz aórtica con prótesis Freestyle asociado a reimplante de botones coronarios y reemplazo de aorta ascendente o con técnica de preservación valvular tipo Tirone David; esto aplica a aquellos pacientes cuya insuficiencia es secundaria a ineficiente coaptación valvar, consecuencia de dilatación anular o tracción comisural por dilatación de la unión seno tubular. No se incluyen aquí aquellos pacientes que además del proceso aneurismático de la raíz aórtica presentan daño estructural valvular mayor dado por prolapso, fenestración, engrosamiento, deformidad y calcificación.

La cohorte de pacientes con reimplante valvular de Tirone David es más joven 51(14-72) vs 64(22-77) $p=0.0001$, pero el resto de las variables demográficas son similares entre los dos grupos haciéndolos comparables. Tal diferencia puede relacionarse con el patrón de distribución de los pacientes con aneurisma de aorta ascendente y ectasia anulo aórtica entre los grupos; siendo el primero característico de edades más avanzadas en quienes hay menor tendencia a la ejecución de procedimientos de plastia o preservación valvular en posición aórtica. De igual manera el Tirone David se realizó más frecuentemente en pacientes con ectasia anulo aórtica quienes característicamente requieren valoración quirúrgica y tratamiento a edades más tempranas ya que esta condición se relaciona directamente con alteraciones genéticas específicas como el síndrome de Marfan. Se realizó estratificación por scores de propensidad en las dos cohortes de tratamiento como una medida estadística de agrupación de la población en elementos comparables incluyendo la variable de edad; este aspecto no ha sido contemplado en estudios similares previos. Hay homogeneidad en el perfil preoperatorio de comorbilidad, clase funcional, grado de insuficiencia valvular, función y remodelación ventricular, así como en características anatómicas de la raíz y aorta torácica; tras la aplicación de un modelo de regresión logística parsimonioso no se identificaron determinantes específicos que condicionaran la asignación a una determinada modalidad de tratamiento.

En cuanto a las características propias del procedimiento quirúrgico, se observaron tiempos de circulación extracorpórea ($p=0.0001$) y de isquemia ($p=0.000001$) significativamente superiores en los pacientes con preservación valvular. Factores relacionados con este resultado incluyen mayor complejidad técnica del procedimiento de preservación valvular e inclusión progresiva de pacientes con grados mayores de deterioro estructural de las cúspides aórticas que exigieron aplicación de técnicas de plastia valvular por prolapso y/o fenestración, así como la inclusión de pacientes con válvula aórtica bivalva. Contrario a lo esperado no hubo diferencias en la tasa de sangrado peri operatorio, lo cual se reflejó en iguales requerimientos de transfusión y en la frecuencia de re intervenciones por sangrado. Igualmente, la incidencia de alteraciones del ritmo postoperatorias así como disfunción neurológica, falla renal e infecciones son similares entre los grupos.

Tras un seguimiento promedio de 3.3 años (IQR 2.0 – 4.4) el 100% de los pacientes tratados con reimplante valvular de Tirone David se encuentran en clase funcional I (NYHA) versus 78.4 de los sometidos a Bentall biológico modificado pero esta diferencia no alcanza significancia estadística ($p=0.03$).

La libertad de deterioro estructural valvular postoperatoria evaluada por eco cardiografía es del 100% para el grupo de Tirone David y del 98% en los pacientes tratados con Bentall biológico modificado. Nuevamente no hay diferencia estadística significativa. Al término del seguimiento no han sido registradas re intervenciones valvulares en ninguno de los grupos.

Dos pacientes tratados con Bentall biológico modificado fallecieron, uno de los cuales correspondió a mortalidad temprana. Siguiendo con la misma tendencia, el análisis de sobrevida de mortalidad no reveló diferencias a mediano plazo con mortalidad del 4.1% en el grupo de Bentall modificado y 0 en los tratados con Tirone David ($p=0.33$). El análisis estratificado del modelo de propensidad confirma que no hubo diferencias significativas tempranas o tardías en mortalidad entre las cohortes ($p 0.05$).

Se trata de un estudio analítico de cohortes que compara dos tipos de intervención en una población de características homogéneas. Cada uno de los individuos incluidos en el presente análisis poseía características clínicas, funcionales y anatómicas que lo hacían apto para recibir cualquiera de los dos tipos de intervención, sin embargo no hubo asignación aleatoria y el tipo de intervención dependía enteramente de la preferencia del cirujano. El procedimiento de reimplante valvular aórtico mediante

técnica de Tirone David fue realizado únicamente por un cirujano experto en la técnica, a diferencia del Bentall biológico modificado efectuado por cuatro cirujanos igualmente expertos, incluido el mismo que realizó preservación valvular. Como una estrategia para reducir sesgos de selección, el grupo de reimplante valvular fue comparado con otro sometido a reemplazo completo de la raíz con prótesis Freestyle asociado a reimplante de botones coronarios y reemplazo de aorta ascendente (Bentall biológico modificado), no se tuvieron en cuenta procedimientos realizados con tubos valvulados mecánicos, ni el empleo de otros tipos de válvulas biológicas. En nuestra institución esta técnica ha sido empleada principalmente en el tratamiento de la insuficiencia aortica asociada a dilatación aneurismática de la raíz por ectasia anulo aortica y también en aneurismas de aorta ascendente con extensión proximal y dilatación de la unión sino tubular, además se utiliza frecuentemente en reconstrucciones de la raíz de pacientes con disección aortica tipo A. En este grupo específico de pacientes se constituye en una alternativa de primera elección ante casos que no son susceptibles de manejo con técnicas de restitución de la unión sino tubular, re suspensión de la válvula aortica o reemplazo de válvula aortica asociado a la implantación de un tubo supracoronario. Al incluir únicamente Bentall modificado con válvula biológica, teóricamente se selecciona una población caracterizada por edad avanzada y mayor comorbilidad, siendo sujetos que no han sido considerados aptos para recibir prótesis mecánicas asociadas al riesgo de anti coagulación crónica. Tal hecho podría limitar la capacidad de generalizar nuestros resultados al grupo entero de pacientes tratados con Bentall modificado. Otra razón para escoger este grupo específico de pacientes es la clara tendencia en los últimos 5 años en el servicio de Cirugía Cardiovascular de la Fundación Cardio – Infantil a realizar procedimientos de reemplazo completo de la raíz aortica con prótesis biológicas sin soporte mecánico (Freestyle) sobre la cual se realiza el reimplante de botones coronarios y se fabrica la anastomosis proximal del tubo que reemplaza aorta ascendente. En 22 procedimientos de Bentall modificado realizados entre 2008 y 2009 el 50% emplearon prótesis Freestyle, 27% Hancock II y 23% tubos valvulados mecánicos San Jude. Se han utilizado cada vez menos válvulas mecánicas bajo la premisa de reducción de riesgos asociados al uso de anti coagulación en nuestro medio.

En general nuestros resultados guardan similitud con las cifras de mortalidad reportadas en series de pacientes tratados por aneurismas de la raíz aortica. La mortalidad reportada

en centros de referencia para el reparo electivo de aneurismas de aorta ascendente oscila entre el 3 y el 5 %. Kallenbach y Haverich (13) reportan mortalidad temprana de 3.8 para pacientes tratados con reconstrucción de la raíz aortica con preservación valvular. Sin embargo esta cifra incluye pacientes tratados de urgencia por disección aortica tipo A. La mortalidad corregida para reparos electivos corresponde un valor de 2.2%. Kallenbach y Karck (24) en su reporte de seguimiento de una serie de reemplazo de la raíz con preservación valvular a 11 años en 284 pacientes describen mortalidad temprana de 1.5%, con sobrevida actuarial a 3, 5 y 10 años de 96.2%±1.3%, 90.7%±2.5% y 80.4%±5.7%. De igual manera, Kouchoukos y cols (25) reportan mortalidad temprana de 4.7% en 127 pacientes tratados con implante de tubo valvulado para reemplazo de válvula aortica y aorta ascendente. En este estudio la tasa de sobrevida actuarial cuantificada a 7 años fue del 65% siendo el 29% de las muertes tardías secundarias a complicaciones relacionadas con la prótesis valvular y aortica. Otras series de reemplazo completo de la raíz con prótesis sin soporte metálico muestran aun mejores resultados, por ejemplo el estudio multicentrico de Bach y Doty (11) que muestra una mortalidad de causa valvular para pacientes con reemplazo completo de la raíz con prótesis Freestyle del 3.0% a 8 años de seguimiento. A corto plazo nuestros resultados son comparables con los publicados en la literatura pero carecemos de un seguimiento suficientemente largo que nos permita medir y comparar la consistencia de nuestros resultados en el tiempo. A 3.3 años de seguimiento nuestra mortalidad en Tirone David es nula en tanto que la mortalidad en reemplazo completo de la raíz con prótesis Freestyle y reemplazo de aorta ascendente es de 4.1%, diferencia que no es estadísticamente significativa y vale la pena resaltar la semejanza con resultados de series publicadas.

No existen ensayos clínicos controlados que evalúen diferencias en el pronóstico de pacientes con aneurisma de raíz aortica e insuficiencia valvular tras la aplicación de estas dos estrategias de tratamiento. La información disponible proviene principalmente de estudios analíticos retrospectivos. El estudio de De Oliveira y cols (26) en pacientes con síndrome de Marfan comparo 44 pacientes tratados con reemplazo de la raíz aortica y 61 pacientes con preservación valvular a 10 años de seguimiento. No hubo diferencia en sobrevida, 87%±7% vs 96%±3%, (p=0.3); ni en libertad de re operaciones valvulares aorticas 75%±9% vs 100% (p=0.1) pero si se evidencio mayor tasa de complicaciones valvulares en el grupo tratado con reemplazo completo de la raíz aortica

con libertad de morbilidad valvular de $65\% \pm 10\%$ vs 100% ($p=0.02$). Se trata de una población de estudio diferente a la nuestra pues incluye únicamente pacientes con síndrome de Marfan. Nuestro estudio incluye pacientes con dilatación aneurismática a nivel de la raíz aórtica sin discriminar por la presencia de síndrome de Marfan, desordenes del colágeno relacionados o aorta bivalva, habiendo en el grupo (1) 1 paciente con Marfan y 4 en el grupo (2), $p=0.24$. Sin embargo observamos igual tendencia en sobrevida libre de mortalidad valvular a 3.3 años de seguimiento y de deterioro estructural valvular postoperatorio; no encontramos diferencia en la tasa de complicaciones a lo largo del seguimiento. El estudio de Zehr y colaboradores (27) incluyó 203 pacientes con aneurisma de la raíz aórtica con o sin síndrome de Marfan; 149 pacientes tratados con reemplazo de la raíz y 54 con preservación valvular. No hubo diferencias en la mortalidad temprana entre los dos grupos de tratamiento (4.0% vs 3.7%) como tampoco en la mortalidad tardía ($p=0.56$). A diferencia de otros estudios Zehr encuentra diferencia significativa en la libertad de re operación valvular a 5 años siendo superior en los pacientes tratados con reemplazo completo de raíz y aorta ascendente con tubo valvulado y reimplante de botones coronarios (96% vs 63%) ($p<0.001$). Una variable interesante que incluyó este estudio y que no se consideró en nuestro análisis fue sobrevida libre de trombo embolismo que resultó ser similar entre los grupos con un valor de 97% y 91% a 5 y 20 años respectivamente.

Hoy en día el reemplazo de la raíz con preservación de la válvula aórtica por remodelación o reimplante es considerado estrategia fundamental para el tratamiento de aneurismas de la raíz aórtica asociados a insuficiencia valvular sin daño estructural de la válvula. Claramente se asocia a mejoría significativa y sostenida de la función y arquitectura ventriculares y a baja morbilidad peri operatoria. Se relaciona con sobrevidas actuariales libres de deterioro estructural y de insuficiencia valvular prolongadas, es segura en pacientes de alto riesgo con predicción elevada preoperatoria de mortalidad y elimina el riesgo asociado al uso de anti coagulación crónica. Sin embargo es una técnica compleja que exige experticia para el logro de tales resultados y plantea la necesidad de centros de remisión especializados para el manejo de esta patología. En este contexto la cirugía de reemplazo completo de la raíz con prótesis Freestyle asociada a reemplazo de aorta ascendente, procedimiento que hemos denominado Bentall biológico modificado, se constituye en una alternativa viable y eficaz para el tratamiento de este grupo de pacientes. Nuestros resultados muestran

pronósticos similares a corto y mediano plazo con bajas tasas de mortalidad, y excelentes curvas de supervivencia, libertad de deterioro estructural y recidiva de insuficiencia. Es fundamental ampliar el seguimiento de ambas cohortes para establecer diferencias en el pronóstico a largo plazo.

Conclusiones

1. El tratamiento de los aneurismas de la raíz aórtica asociados a insuficiencia valvular sin daño estructural, mediante Bentall biológico modificado con prótesis Freestyle se asocia a un pronóstico postoperatorio similar al obtenido mediante el empleo de técnicas de remplazo de la raíz con preservación de la válvula aórtica, en nuestra institución.
2. Ambas técnicas se asocian a baja morbilidad y mortalidad perioperatorias; Hay diferencia en los tiempos de bomba y pinza aórtica los cuales son superiores en el reimplante valvular y en las estancias hospitalarias que son mayores en el grupo de Bentall biológico modificado. Estas no se traducen en diferencias en mortalidad temprana o tardía. Tampoco hay diferencias en supervivencia, supervivencia libre de eventos, mortalidad valvular, deterioro estructural valvular, recidiva de insuficiencia valvular, función ventricular, remodelación o clase funcional.
3. Tanto la preservación valvular aórtica como el reemplazo completo de la raíz se asocian a mejoría significativa en la función ventricular izquierda postoperatoria, generan reversión de la remodelación ventricular evidenciado por disminución de los diámetros tele diastólicos ventriculares y simultáneamente se asocian a mejoría significativa y sostenida de la clase funcional. Este tipo de cambios son significativos y persistentes a lo largo del seguimiento.
4. Ambas estrategias de tratamiento se asocian a control significativo y persistente de la insuficiencia valvular y de la presencia de deterioro estructural durante el periodo de seguimiento pero hace falta completar un seguimiento más prolongado para evidenciar diferencias en este tipo de desenlaces a largo plazo.
5. El Bentall biológico modificado con prótesis biológica sin soporte constituye una alternativa adecuada para el tratamiento de pacientes con insuficiencia aórtica secundaria a ectasia anulo aórtica o a aneurisma de aorta ascendente con extensión proximal en pacientes susceptibles de manejo con técnicas de preservación valvular teniendo en cuenta que estas últimas constituyen estrategias de mayor complejidad, que igualmente demandan experticia técnica y que idealmente deberían ser centralizadas en centros de remisión especializados.

6. La utilización de técnicas de preservación valvular con reimplante tipo Tirone David o Bentall biológico modificado elimina el riesgo asociado a la anti coagulación crónica.

Bibliografia

1. Guo D, Hasham S, Kuang S-Q, Vaughan CJ, Boerwinkle E, Chen H, Abuelo D, Dietz HC, Basson CT, Shete SS, Milewicz DM. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections. *Circulation*. 2001; 103:2461–2468.
2. De Sa M, Moshkovitz Y, Butany J, David TE. Histologic abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: clinical relevance to the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 118:588 – 596.
3. Furukawa K, Ohteki H, Cao ZL, Doi K, Narita Y, Minato N, et al. Does dilatation of the sinotubular junction cause aortic insufficiency? *Ann Thorac Surg*. 1999; 68:949-53.
4. David TE. Surgery of the aortic valve. *Curr Probl Surg*. 1999;36:421-504
5. David TE, Feindel CM, Bos J. Repair of the aortic valve in patients with aortic insufficiency and aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 109:345-52.
6. David TE. Remodeling of aortic root and preservation of the native aortic valve. *Op Tech Card Thorac Surg*. 1996; 1:44-56.
7. Hyde M, Torpoco J, Khonsari S. Aortic valve replacement with the freestyle stentless bioprosthesis: five-year experience. *Circulation* 1999;100: 17 - 23
8. David T, Ivanov J, Armstrong S, Feindel C, Cohen G. Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:268- 78
9. David T, Armstrong S, Maganti M, Butany J, Feindel C. Postimplantation morphologic changes of glutaraldehyde-fixed porcine aortic roots and risk of aneurysm and rupture. *The J Thorac and Cardiovasc Surg*. January 2009; 137, 94-100
10. Hamamsy I, Zaki M, Stevens L, Clark L, Rubens M, Melina G, Yacoub M. Rate of progression and functional significance of aortic root calcification after homograft versus freestyle aortic root replacement. *Circulation*. 2009; 120[suppl 1]:S269–S275.)

11. Bach D, Kon N, Dumesnil J, Sintek C, Doty D. Eight-year results after aortic valve replacement with the Freestyle stentless bioprosthesis. *The J Thorac and Cardiovasc Surg*. Volume 127, Number 6 1657
12. Bechtel J, Erasmi A, Misfeid M, Sievers H. Reconstructive surgery of the aortic valve: the ross, david and yacoub procedures. 2006;31:413–22
13. Kallenbach K, Hagl C, Walles T, Leyh R, Pething K, Haverich A. Results of valve-sparing aortic root reconstruction in 158 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 2002;74:2026–33
14. David T, Feindel C, Webb G, Colman J, Armstrong S. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:347-54
15. David T, Armstrong S, Feindel C, Omran A, Webb G., Results of aortic valve-sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:39-46.
16. Cochran RP, Kunzelman KS, Eddy AC, Hofer BO, Verrier ED. Modified conduit preparation creates a pseudosinus in an aortic valve-sparing procedure for aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 109:1049-58.
17. Frater RWM. Aortic valve insufficiency due to aortic dilatation: correction by sinus rim adjustment. *Circulation*. 1986; 74(Suppl): I-136-42.
18. Sarsam MAI, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 105:435-8.
19. Mingke D, Dresler C, Stone CD, Borst HG. Composite graft replacement of the aortic root in 335 patients with aneurysm or dissection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 46:12–9.
20. Pavie A, Mesnildrey P, et al. Longterm results with total replacement of the ascending aorta, and reimplantation of the coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91:17–25. De Oliveira N, David T, Ivanov J, Armstrong S, Eriksson M, Rakowski H, Webb G. Results of surgery for aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:789–796
21. Fagan A, Yacoub MH, Pillai R, Radley-Smith R. Dacron replacement of the ascending aorta and sinuses with resuspension of the aortic valve and reimplantation of the coronary arteries: a new method for treatment of aneurysmal or

- acute dissection of the aortic root. Proceedings of Joint International Cardiovascular and Thoracic Surgical Conference, Stockholm. *Scand J Cardiothoracic Surg* 1982.
22. Bentall H, DeBono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968; 23:338–9.
 23. Elm E, Altman D, Eggera M, Pocock S, Goetzsche P, Vandenbroucke J. The strengthening the reporting of observational studies in Epidemiology [STROBE] statement: guidelines for reporting observational studies. *Gac Sanit.* 2007; 22(2): 144 - 50
 24. Kallenback K, Karck M. Decade of aortic valve sparing reimplantation: are we pushing the limits too far. *Circulation* 2005; 112: 253-259.
 25. Kouchoukos NT, Marshall WG, Wedige-Stecher TA. Eleven-year experience with composite graft replacement of the ascending aorta and aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92:691–705
 26. De Oliveira N, David T, Ivanov J, Armstrong S, Eriksson M, Rakowski H, Webb G. Results of surgery for aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:789–796
 27. Zehr KJ, Orzulak TA, Mullany CJ, Matloobi A, Daly RC, Dearani JA, Sundt III TM, Puga FJ, Danielson GK, Schaff HV. Surgery for aneurysms of the aortic root. A 30-year experience. *Circulation* 2004;110:1364–1371
 28. Tambour L, David TE, Unger M, Armstrong S, Ivanov J, Webb G. Results of surgery for aortic root aneurysm in patients with the Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg.*2000; 17:415-9
 29. Devereux RB, Roman MJ. Aortic disease in Marfan's syndrome. *N Engl J Med.*1999;340:1358 –1359
 30. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran Y, Birks EJ, Child A, Radley-Smith R. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:1080–1090.
 31. Niederhauser U, Kunzli A, Genoni M, Vogt P, Lachat M, Turina M. Composite graft replacement of the aortic root: long-term results, incidence of reoperations. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47:317–321)
 32. Karck M, Kallenbach K, Hagl C, Rhein C, Leyh R, Haverich A. Aortic root surgery in Marfan syndrome: comparison of aortic valve-sparing reimplantation versus composite grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:391–398).

