

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA



**ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LA TÉCNICA
TRANSCATÉTER NO FEMORAL (APICAL Y AÓRTICA), SEGÚN VARC2. ESTUDIO
DE LOS DIFERENTES ESCORES DE RIESGO, FRAGILIDAD, Y PREDICTORES DE
MORTALIDAD.**

TESIS DOCTORAL

ALEJANDRA GORDILLO HERNÁNDEZ

SEVILLA 2015



DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

**OMAR A. ARAJI TILIANI, DOCTOR EN MEDICINA, MIEMBRO DEL SERVICIO DE CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA DE SEVILLA.**

CERTIFICA:

**Que D^a. ALEJANDRA GORDILLO HERNANDEZ , Licenciado en Medicina, ha
realizado bajo mi dirección en la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla el
presente trabajo: “ANÁLISIS ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LA
TÉCNICA TRANSCATÉTER NO FEMORAL(APICAL Y AÓRTICA), SEGÚN VARC2. ESTUDIO
DE LOS DIFERENTES ESCORES DE RIESGO, FRAGILIDAD, Y PREDICTORES DE
MORTALIDAD” que en mi criterio se ajusta a lo adecuado para que sea defendido ante la
Comisión correspondiente para optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla.**

En Sevilla a 30 de Mayo de 2015

Avda. Dr. Fedriani, s/n – 41009 Sevilla – Tfnos. 954 55 17 88 / 954 55 17 89 - Fax. 954 55 17 90

cirugía@us.es

<http://www.departamento.us.es/cirugia>



DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

LUIS CAPITAN MORALES, PROFESOR TITULAR DE CIRUGÍA Y VICEDECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA,

CERTIFICA:

Que D^a. **ALEJANDRA GORDILLO HERNANDEZ** , Licenciado en Medicina, ha realizado bajo mi dirección en la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla el presente trabajo: “ANALISIS ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LA TÉCNICA TRANSCATÉTER NO FEMORAL(APICAL Y AÓRTICA), SEGÚN VARC2. ESTUDIO DE LOS DIFERENTES ESCORES DE RIESGO, FRAGILIDAD, Y PREDICTORES DE MORTALIDAD” que en mi criterio se ajusta a lo adecuado para que sea defendido ante la Comisión correspondiente para optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla.

En Sevilla a 30 de Mayo de 2015

Avda. Dr. Fedriani, s/n – 41009 Sevilla – Tfnos. 954 55 17 88 / 954 55 17 89 - Fax. 954 55 17 90

cirugia@us.es

<http://www.departamento.us.es/cirugia>

A mis padres que me han apoyado siempre

A mi hija que es lo mejor que me ha pasado en mi vida

AGRADECIMIENTOS

INDICE ABREVIADO

- 1 INTRODUCCION
- 2 HIPOTESIS
- 3 OBJETIVOS
- 4 POBLACION Y METODOS
- 5 RESULTADOS
- 6 DISCUSION
- 7 CONCLUSIONES
- 8 RESUMEN
- 9 ANEXO
- 10 BIBLIOGRAFIA

INDICE

Pagina	
-	
INDICE ABREVIADO	6
ABREVIATURAS	11
1. INTRODUCCION	13
1.1 Fisiopatología de la enfermedad valvular aortica.	14
1.1.1 Desarrollo embriológico.	14
1.1.2 Anatomía.....	16
1.1.3. Mecanismo de funcionamiento valvular aórtico.	19
1.1.3.1. Apertura valvular.	19
1.1.3.2. Cierre valvular.	20
1.1.4. Clases de recomendaciones y niveles de evidencia.....	20
1.1.5. Estenosis valvular aortica.	21
1.1.5.1. Prevalencia y etiología.	21
A) Estenosis aortica adquirida:	22
B) Estenosis aortica congénita:	23
C) Estenosis aortica reumática:	24
1.1.5.2. Fisiopatología de la enfermedad	25
A) Respuesta miocárdica.....	25
B) Circulación coronaria e isquemia.	27
C) Síncope.....	27
1.1.5.3. Métodos diagnósticos de la enfermedad valvular aórtica.....	27
1.1.5.3.1 Evaluación clínica.....	28
A) Síntomas.....	28
B) Signos.....	30
1.1.5.3.2 Radiología convencional.	30
1.1.5.3.3 Electrocardiografía.	31
1.1.5.3.4 Ecocardiografía.	31
A) Principios de ultrasonografía cardiaca.	34
B) Principios del Efecto Doppler y sus ecuaciones.....	35
C) Valoración ecocardiográfica de la Eao.....	37
D) Peculiaridades del estudio ecocardiográfico de las prótesis valvulares.	39
E) Otras técnicas ecocardiográficas.	41

1.1.5.3.5 Cateterismo cardiaco izquierdo y coronariografía.	42
A) El cateterismo cardiaco izquierdo	42
B) La coronografía	45
1.1.5.3.6 Resonancia Nuclear Magnética cardiaca.	45
1.1.5.3.7 Tomografía Computerizada (TC).....	46
1.1.5.3.8 Pruebas de esfuerzo.	46
A) Electrocardiograma de esfuerzo (ergometría).....	46
B) Ecocardiografía de esfuerzo	47
C) Ecocardiografía de estrés	47
1.1.5.3.9 Biomarcadores.	47
1.1.5.3.10 Angiografía con radionúclidos (SPECT).	47
1.1.5.4 Indicaciones de cirugía.....	48
A) Indicaciones de sustitución valvular aortica.	50
B) Indicaciones para la valvuloplastia con balón	53
C) Indicaciones para la implantación transcáteter de válvula aórtica.....	53
1.2 Tratamiento de la estenosis valvular aórtica	55
1.2.1 Tratamiento quirúrgico convencional	55
1.2.1.1 Recuerdo histórico	55
1.2.1.2 Técnica quirúrgica	58
A) La protección miocárdica y el bypass cardiopulmonar	58
B) Aortotomía, la escisión de la válvula y el desbridamiento	59
C) Implante valvular	62
D) Cierre aórtico.....	63
1.2.2 Tratamiento quirúrgico transcáteter	64
1.2.2.1 Recuerdo histórico	64
1.2.2.2 Dispositivos	66
A) Sapien XT®.....	66
B) Corevalve®.	67
C) Direct Flow Medical®.....	68
D) Portico St Jude®.....	68
E) JenaValve®.....	68
F) Acurate TA®.....	69
G) Engager.	69
1.2.2.3 Vías de abordaje	71
A) La vía transvenosa anterógrada.....	71
B) La vía transfemoral.	71
C) La vía Apical.....	72

D) La vía transaxilar / subclavia.....	73
E) La vía transaórtica.....	73
2. HIPOTESIS.....	75
3. OBJETIVOS.....	78
4. POBLACION Y METODOS.....	80
4.1 Pacientes.....	81
4.2 Datos recogidos.....	¡Error! Marcador no definido.
4.3 Valvula utilizada.....	98
4.4 Técnica quirurgica	100
4.4.1 Técnica transapical	100
A) Análisis del Angiotac.	100
B) Anestesia y preparación del campo quirúrgico.....	102
4.4.2 Técnica transaórtica.....	106
A) Análisis del TAC.....	106
B) Anestesia y preparación del campo quirúrgico.....	107
4.5 Método estadístico.....	110
5. RESULTADOS.....	111
5.1. Estadística descriptiva.....	112
5.1.1 Características clínicas basales preoperatorias.....	112
5.1.2 Fragilidad	114
5.1.3 Scores de riesgo	114
5.1.4 Características ecocardiográficas basales preoperatorias.....	115
5.1.5 Características intraoperatorias	115
5.1.6 Criterios de valoración clínicos	119
A) Infarto agudo de miocardio	119
B) Accidente vascular cerebral	119
C) Sangrado	120
D) Insuficiencia renal aguda	120
E) Complicaciones vasculares.....	121
F) Alteraciones de la conducción y arritmias	121
G) Otras complicaciones.....	122
5.1.7 Variables ecocardiográficas postoperatorias durante el seguimiento	122
5.1.8 Análisis de mortalidad.....	123
5.1.9 Clase funcional	124
5.1.10 Objetivos compuestos a analizar según VARC-2	125
5.2 Análisis Estadístico.....	127
5.2.1 Análisis univariante:	128

A) Variables preoperatorias	128
B) Fragilidad	131
C) Variables intraoperatorias	133
D) Variables postoperatorias	135
5.2.2 Criterios de valoración clínicos según VARC-2.....	136
5.2.3 Analisis multivariante	141
5.2.3.1 Variables Preoperatorias	141
5.2.3.2 Fragilidad.....	142
5.2.3.3 Variables Intraoperatorias	143
5.2.3.4 Variables postoperatorias.....	143
5.2.4 Analisis de supervivencia.....	144
5.2.5 Complicaciones postoperatorias	148
6. DISCUSION	149
6.1. Análisis general de los datos según VARC 2	150
6.2 Factores predictores de mortalidad y supervivencia.....	154
6.2.1 Variables preoperatorios	154
6.2.2 Variables intra y post operatorias.....	156
6.2.3 Factores predictores a largo plazo.....	156
.3 Evaluación de los métodos de selección.....	157
6.3.1 Evaluación de escores de riesgo	157
6.3.2 Fragilidad como criterio de selección	158
6.4 Discusión final	163
6.5 Limitaciones del estudio	166
7. CONCLUSIONES	168
8. RESUMEN	171
9. ANEXO	188
10. BIBLIOGRAFIA	192

ABREVIATURAS
(por orden alfabético)

- ACC / AHA: American College of Cardiology / American Heart Association
- ADN: Acido Desoxirribonucleico
- AEO: Área Efectiva del Orificio
- AI: Aurícula Izquierda
- AIT: Accidente isquémico transitorio
- AVC: Accidente Vascular Cerebral
- BAV: Bloqueo Aurículo-Ventricular
- CABG: Coronary Artery Bypass Grafting
- CBP: Bypass Cardiopulmonar
- CHS: Cardiovascular Health Study
- CEC: Circulación Extracorpórea
- CI: Cardiopatía Isquémica
- CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud
- DM: Diabetes Mellitus
- DYNTAC: Software de TAC rotacional
- EA: Estenosis Aórtica
- EAP: Edema Agudo de Pulmón
- EC: Enfermedad Coronaria
- ECG: Electrocardiograma
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- ESC: European Society of Cardiology (Sociedad Europea de Cardiología)
- ETE: Ecocardiografía Transesofágica
- ETT: Ecocardiografía Transtorácica
- EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.
- FA: Fibrilacion Auricular
- FAC: Fibrilación Auricular Crónica
- FDA: Food and Drug Administration
- FE: Fracción de Eyección
- GC: Gasto Cardiaco

- HTA: Hipertensión Arterial
- HTP: Hipertensión Pulmonar
- HVI: Hipertrofia Ventricular Izquierda
- IAo: Insuficiencia Aortica
- IAM: Infarto agudo de miocardio
- ICC: Insuficiencia Cardiaca Congestiva
- IMC: Índice de Masa Corporal
- IRA: Insuficiencia Renal Aguda
- IRC: Insuficiencia Renal Crónica
- MHz: Megahertzio
- mmHg: milímetros de mercurio
- MP: Marcapasos
- MPR: Reconstrucción multiplanar
- mRS: escala de Rankin modificada
- MVI: Masa Ventricular Izquierda
- NYHA: New York Heart Association
- OR: Odds Ratio
- PSAP: Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar
- RCP: Reanimación Cardiopulmonar
- RNM: Resonancia Nuclear Magnética
- SJM: St. Jude Medical
- SPECT: Single-photon Emission Computed Tomography
- SPSS: Statistical Package for Social Sciences
- STS: Society of Thoracic Surgeons
- SVA: Sustitución Valvular Aórtica
- TAVI: Transcatheter Aortic Valve Implantation (Implante Valvular Aórtico Transcateter)
- TC: Tomografía Computerizada
- TSVI: Tracto de Salida del Ventrículo Izquierdo
- VD: Ventrículo Derecho
- VI: Ventrículo Izquierdo
- WHAS: Women's Health and Aging Study

1. INTRODUCCION

La estenosis valvular aórtica es actualmente el tipo más frecuente de valvulopatía en Europa y Norteamérica. En cuanto a la etiología, se presenta principalmente como estenosis aórtica (EA) calcificada en adultos de edad avanzada (del 2-7% de la población mayor de 65 años)¹. La segunda etiología más frecuente es la congénita, que domina en el grupo de edad más joven, mientras que la estenosis reumática es muy infrecuente en la actualidad en los países desarrollados.

1.1 Fisiopatología de la enfermedad valvular aórtica.

La válvula aórtica es una válvula tricúspide con valvas en forma de semilunas, posicionada estratégicamente al final del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI). El correcto funcionamiento de esta válvula es fundamental para mantener una correcta función ventricular. En este apartado se comentaran las propiedades anatómicas y fisiológicas de dicha válvula y los métodos diagnósticos para estudiar su fisiopatología.

1.1.1 Desarrollo embriológico.

El desarrollo embriológico de la válvula aórtica está íntimamente relacionado con el desarrollo de TSVI. En los estadios iniciales (quinta semana de desarrollo embriológico), el tronco arterioso común del tubo cardiaco primario está conectado con el ventrículo derecho (VD) primitivo. Con la subsiguiente formación del asa cardiaca (**Figura 1**), el tronco arterioso o bulbo cardiaco, junto a los segmentos distales del componente ventricular, se divide por medio del tejido de los cojinetes endocárdicos en tractos de salida subaórtico del ventrículo izquierdo (VI) y pulmonar VD.

Posteriormente el tronco arterioso se desarrolla formando la arteria aorta y el tronco pulmonar (**Figura 2**). Cuando este tabicamiento del tronco casi ha terminado se advierten los primordios de las válvulas semilunares pulmonar y aórtica (ambas tricúspides) en forma de 3 pequeños tubérculos. Estos tubérculos se encuentran en

los rebordes principales del tronco. Gradualmente, los tubérculos se excavan en su cara superior de tal manera que forman las válvulas semilunares (**Figura 3**). Las valvas derecha e izquierda de la válvula aórtica derivan directamente del tabique tronco-conal, mientras que la valva posterior o no coronaria surge del tejido endocárdico opuesto (**Figura 4**). A medida que el desarrollo continúa, las valvas siguen creciendo hasta hacerse uniformes y alcanzar el mismo tamaño.²

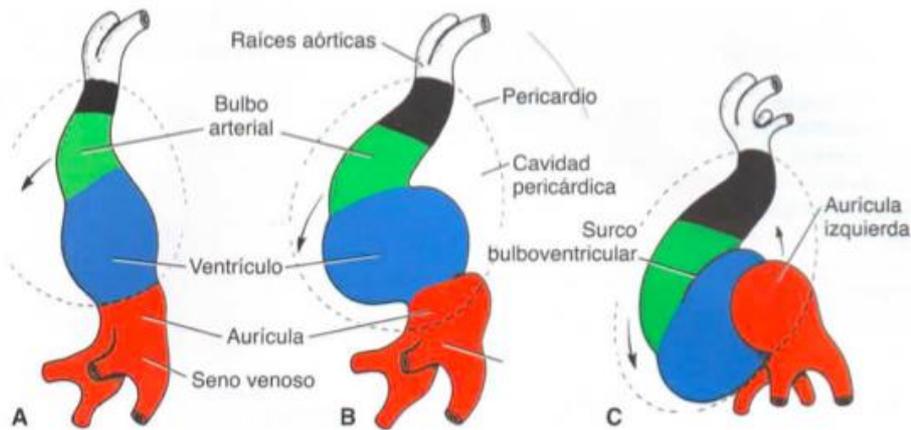


Figura 1. Formación del asa cardíaco. En negro el tronco arterioso.

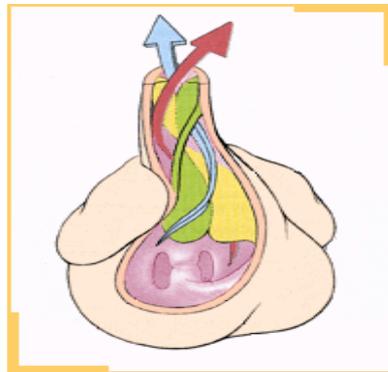


Figura 2. Cojinetes endocárdicos y formación del TSVI (rojo) y pulmonar (azul).

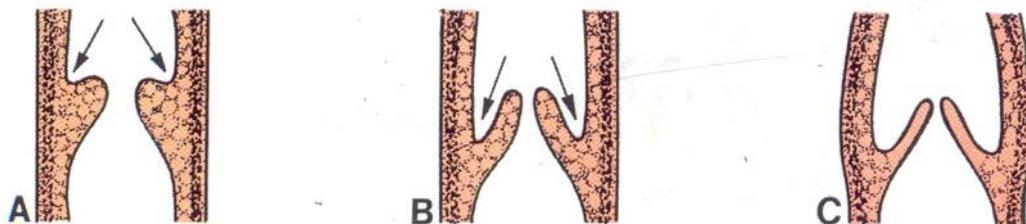


Figura 3. Tubérculos aórticos y formación de la válvula aórtica.

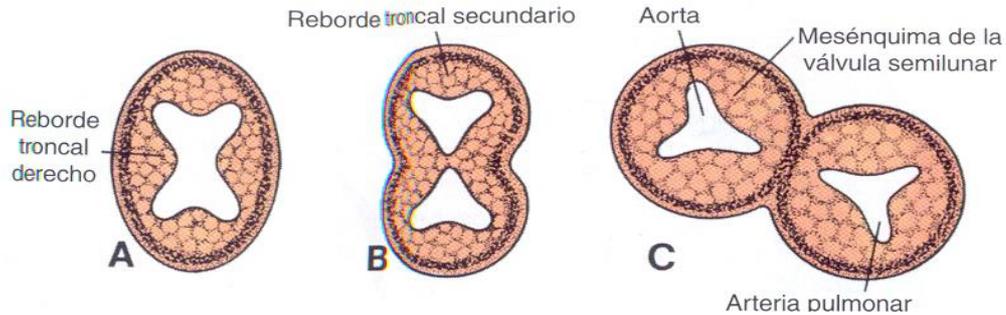


Figura 4. Diferenciación entre válvulas aórtica y pulmonar. Tubérculos valvulares.

1.1.2 Anatomía

La válvula aórtica separa la posición terminal del TSVI de la arteria aorta. Es una válvula tricúspide consistente en tres cúspides semilunares, (derecha, izquierda y no coronaria o posterior) y el anillo aórtico. Las cúspides o valvas surgen de los senos aórticos, denominados senos de Valsalva, y se definen como el espacio entre el borde de la valva y la aorta. Debido al hecho que de dos de estos senos surgen las arterias coronarias que nutren el corazón, convencionalmente se les ha denominado *seno coronario izquierdo*, *coronario derecho* y *no coronario*. El *ostium* de la arteria coronaria izquierda surge generalmente algo mas arriba que el *ostium* de la arteria coronaria derecha, y ambos *ostia* surgen de la parte más elevada del seno de origen. Las zonas donde se insertan cúspides adyacentes se denominan comisuras. La comisura entre el seno no coronario y el coronario izquierdo está localizada en la zona denominada continuidad mitroaórtica, también denominada cortina fibrosa mitroaórtica, la cual es considerada una zona de referencia imprescindible para el cirujano, ya que es donde se realizan la mayoría de procedimientos de ampliación de la raíz aórtica. La calcificación y complicaciones de endocarditis infecciosa también suelen darse en esta zona. La comisura entre las cúspides no coronaria y coronaria derecha está justamente encima de la zona donde el tejido de conducción cardiaco pasa de las aurículas a los ventrículos, en la zona membranosa del tabique interventricular (Haz de His), por lo que lesiones extensas en esa zona pueden provocar defectos en la conducción cardiaca.

El plano de coaptación de la válvula esta justo debajo de su margen libre, el cual presenta un engrosamiento en su parte media, denominada nódulo de Arancio.

A diferencia de lo que se aprecia en la válvula mitral, no existe un verdadero anillo aórtico anatómico como tal, sino un *anillo hemodinámico* en forma de corona de 3 puntas o unidad funcional denominada *raíz aórtica*, que comprende la porción del TSVI que da soporte a la válvula aórtica, y que se origina en la inserción de los velos hasta la unión sinotubular (**Figuras 5 y 6**).

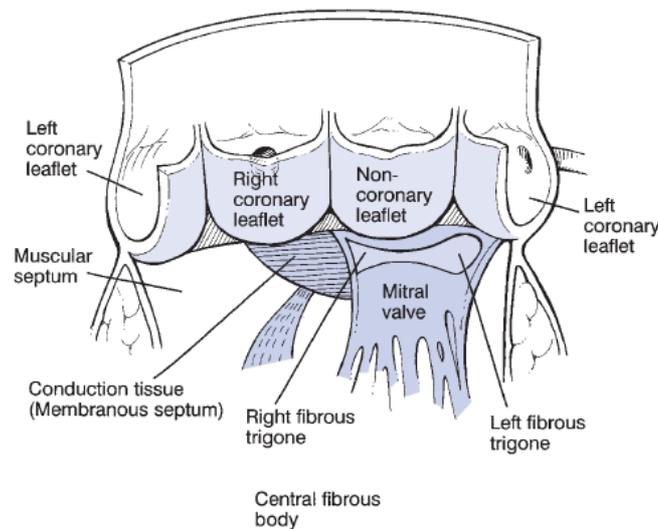


Figura 5. Esquema de la relación entre las valvas y las estructuras subyacentes. El velo no coronario se extiende a ambos lados del cuerpo fibroso central que cubre la válvula anterior de la mitral. El tejido de conducción atraviesa el septo membranoso entre el velo coronario y no coronario.

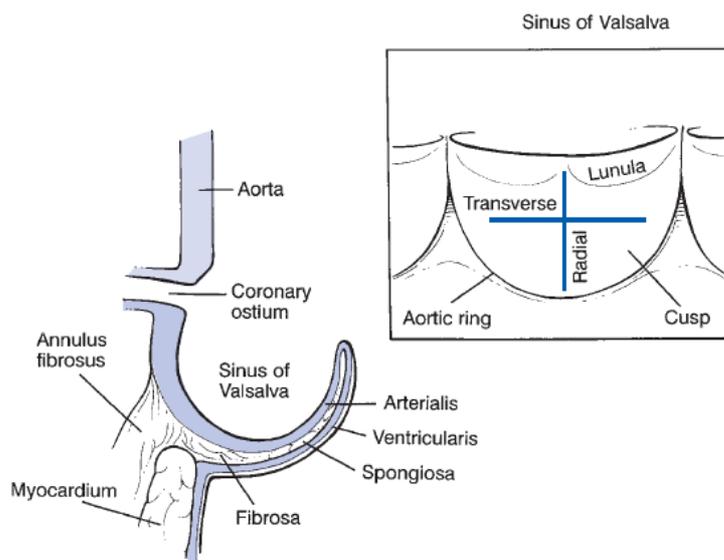


Figura 6. Esquema de una sección transversal de una valva de la válvula aórtica que muestra la continuidad de los componentes endocárdicos y endoteliales. El recuadro muestra los ejes radial y transversal, así como la línea de fijación a la pared aórtica.

Cada una de las cúspides o valvas se compone de colágeno, elastina y glucosaminoglucanos, los cuales son los principales componentes de las 4 capas de la valva: la *fibrosa*, la *spongiosa*, la *arterialis* y la *ventricularis* (**Figura 7**). Estas dos últimas son las capas endoteliales externas, y no tienen solución de continuidad con el endotelio ventricular o el endotelio aórtico, si bien las células en lugar de estar situadas de forma paralela al flujo sanguíneo, están situadas de forma radial y perpendicular, ya que el mayor estrés valvular se sufre perpendicularmente al flujo de la sangre.³

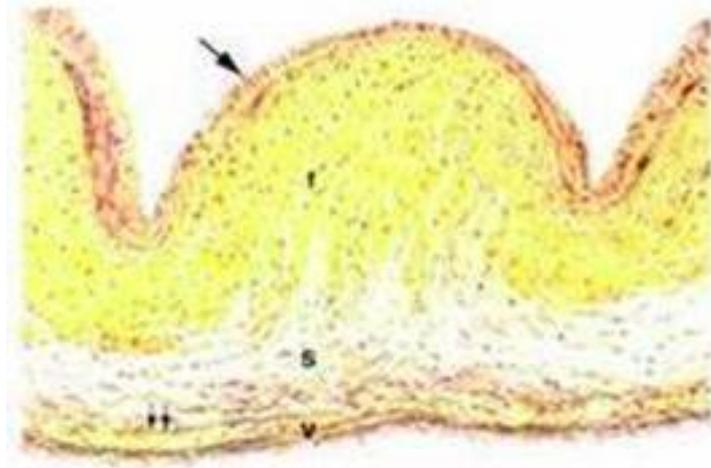


Figura 7. Histología valvular aórtica. F: Pars fibrosa, S: Pars spongiosa, V: pars ventricularis. Flecha grande: endotelio arterial (pars arterialis). En amarillo fibras colágenas densas en la fibrosa; Doble flecha: fibras elásticas.

La cara ventricular de cada valva contiene fibras ricas en elastina y colágeno alineadas en dirección radial, de forma perpendicular al borde libre, para reconducir a las fibras a su estado original una vez se reduzcan las fuerzas de flujo sanguíneo⁴. Asimismo también existen fibras colágenas paralelas al borde libre de forma circunferencial, denominadas también como “capa fibrosa arrugada”, lo que en estado de relajado hace que la valva adquiera un aspecto ondulado (ver corte histológico de **figura 7**). La capa media, continuación de la fibrosa y también conocida como capa esponjosa (spongiosa), se compone principalmente de tejido lábil rico en mucopolisacáridos. Estas diferentes capas otorgan a la válvula aórtica las propiedades biomecánicas necesarias para lograr un correcto funcionamiento.

1.1.3. Mecanismo de funcionamiento valvular aórtico.

La apertura y cierre de la válvula aórtica constituye un mecanismo pasivo, a diferencia del funcionamiento de otras válvulas cardiacas como la mitral y la tricúspide, que responde a las fluctuaciones de presión del ciclo cardiaco. A pesar de que los cambios de presión durante el ciclo cardiaco pueden crear pequeños cambios estructurales en la válvula aórtica para facilitar su apertura o cierre, el principal causante de su funcionamiento es la diferencia de presión entre el VI y la aorta. En circunstancias normales, los velos valvulares ofrecen muy poca resistencia al flujo debido a que su gravedad específica es la misma que la de la sangre⁵.

1.1.3.1. Apertura valvular.

Durante la diástole, la diferencia de presión entre la aorta y el VI crea estrés en los velos valvulares⁶. Este estrés dirigido hacia la porción central de la válvula contrae la base de la raíz aórtica. Además, las propiedades elásticas de la raíz aórtica contribuyen a que disminuya su diámetro y por tanto su área. Durante el final de la diástole, mientras VI se llena, se produce una expansión del 12% en la raíz aórtica, lo que ocurre entre 20 y 40 milisegundos antes de la apertura valvular⁷. Esta dilatación de la raíz ayuda aproximadamente un 20% en la apertura, considerándose que los velos comienzan a abrirse antes que exista cualquier diferencia de presión positiva a favor del VI⁸.

Mientras la presión aumenta en TSVI, la tensión a lo largo de los velos disminuye. A medida que continua aumentando la presión, al igualarse la del VI con la de la aorta, la tensión valvular es mínima. En este punto, cuando el estrés valvular es mínimo y la raíz aórtica esta dilatada, la válvula abre rápidamente, produciéndose la eyección de sangre con un movimiento brusco. Este mecanismo permite la apertura valvular rápidamente ofreciendo la mínima resistencia al flujo sanguíneo.

1.1.3.2. Cierre valvular.

El cierre de la válvula aórtica es uno de los mecanismos más elegantes del funcionamiento valvular aórtico. La principal teoría que se postula es la *Teoría de Vórtices*⁹. Dicha teoría reconoce la importancia de los senos de *Valsalva*, funcionando como un reservorio de sangre que forma pequeños remolinos o vórtices, que favorecen en hasta un 20% la apertura y el cierre valvular, distribuyen las fuerzas de tensión, evitan la oclusión de los *ostia* coronarios favoreciendo el paso de sangre a los mismos, y disminuyen el estrés valvular al evitar el choque de los velos contra la pared aórtica con cada latido. Al final del periodo eyectivo, y antes el cierre valvular, estos vórtices son los que dan el empujón inicial a los velos hacia el centro de la aorta. Este cierre se completa cuando la presión en aorta se iguala con la presión en VI, para luego superarla, provocando un pequeño flujo inverso que permite un rápido cierre valvular. El ángulo de los velos respecto a su unión de inserción se vuelve más obtuso, en contraste con la disposición aguda que toma la válvula en su máxima apertura¹⁰. Este cierre provoca el segundo tono cardíaco, debido a la reverberación de los velos y la sangre circundante.

1.1.4. Clases de recomendaciones y niveles de evidencia.

El Grupo de Trabajo sobre el tratamiento de las valvulopatías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha clasificado y ordenado la utilidad o eficacia de los procedimientos y/o tratamientos recomendados y los niveles de evidencia, tal como se indica en la **tablas I y II**. Las clases de recomendaciones han sido ordenadas de acuerdo con las recomendaciones de la ESC*. A diferencia de las clases de recomendaciones de American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), la clase III (<< condiciones para las que hay evidencia y/o acuerdo general de que un procedimiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial >>) no se usa habitualmente en las Guías de la ESC.

Grados de recomendación	Definición	Expresión propuesta
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que determinado procedimiento/tratamiento es beneficioso, útil, efectivo	Se recomienda/está indicado
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del procedimiento/tratamiento	
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia	Se debe considerar
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión	Se puede recomendar
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el procedimiento o tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial	No se recomienda

Tabla I: Grados de recomendación.*

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo aleatorizado y controlado o de estudios no aleatorizados a gran escala
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o estudios a pequeña escala, estudios retrospectivos, registros

Tabla II: Niveles de evidencia.*

1.1.5. Estenosis valvular aórtica.

1.1.5.1. Prevalencia y etiología.

La EA se ha convertido en el tipo más frecuente de valvulopatía en Europa y Norteamérica. Se presenta principalmente como EA esclerocalcificada en adultos de edad avanzada (del 2 al 7% de la población mayor de 65 años)^{11, 12, 13, 14} es más frecuente en varones que en mujeres y es la principal causa de cirugía SVA en nuestro medio.

La segunda etiología más frecuente, que domina en el grupo de edad más joven, es la congénita, mientras que la EA reumática es muy infrecuente en la actualidad, sobre todo si no hay patología mitral asociada.

La prevalencia de anomalías sobre la válvula aórtica detectadas mediante estudios ecocardiográficos se incrementan con la edad, ya que se ha observado que cerca del 30% de personas mayores de 65 años exhiben cambios con esclerosis

valvular pero sin la presencia de estenosis¹⁵. La distribución por edades de las distintas causas de EA varían significativamente. Mientras que en los menores de 70 años de edad es la estenosis de causa congénita la que representa hasta el 50% de los casos de cirugía, en los pacientes mayores de 70 años, la causa degenerativa adquirida es de lejos la principal causa de indicación quirúrgica, en hasta el 48% de los casos¹⁶.

A) Estenosis aórtica adquirida:

Como ya hemos visto, la principal causa de EA es la degenerativa relacionada con la edad, por esclerocalcificación de la válvula aórtica. Aunque clásicamente se consideraba como el resultado final tras años de sufrir estrés mecánico en una válvula sana, actualmente se piensa que el proceso degenerativo lleva a cambios proliferativos e inflamatorios, que consisten en acumulación lipídica, sobreestimulación del eje renina-angiotensina, infiltración de macrófagos y linfocitos – T, que en última instancia provocan la calcificación de la válvula aórtica^{17, 18, 19, 20}. Esta calcificación progresiva, que se inicia en las bases y zonas de flexión de las valvas, conlleva la progresiva inmovilización de las mismas. Los hallazgos anatomopatológicos característicos son discretas lesiones focales con acúmulo de calcio en la cara aórtica de los velos, y que pueden extenderse profundamente en el anillo aórtico. Estos depósitos pueden implicar tanto a los senos de Valsalva como a la aorta ascendente. Los factores de riesgo para el desarrollo de EA son los mismos que para el desarrollo de aterosclerosis, lo cual incluye elevados niveles de lipoproteínas de baja densidad ricas en colesterol, de lipoproteína A, diabetes mellitus, consumo de tabaco e hipertensión arterial^{21, 22}.

La esclerosis aórtica relacionada con la edad se asocia estrechamente con un incremento del riesgo de muerte cardiovascular y de infarto de miocardio. Atendiendo a estos antecedentes, las estatinas (inhibidores de HMG-CoA reductasa) han emergido como terapia potencial para reducir la calcificación aórtica. Estudios experimentales con animales han ofrecido resultados esperanzadores al observarse cierta mejoría de hasta un 50% de reducción anual en la progresión de la enfermedad ya establecida, cuantificada mediante Eco-Doppler o calcio-scores determinados por

tomografía computerizada (TC) en algunos animales tratados con estatinas^{23, 24, 25}. Sin embargo, el ensayo clínico aleatorizado más grande realizado hasta la fecha, el SALTIRE Trial (Scottish Aortic Stenosis and Lipid Lowerin Trial Impact on Regression), no pudo demostrar una disminución en la progresión de la enfermedad en aquellos pacientes tratados con altas dosis de estatinas (atorvastatina)²⁶. Incluso existe controversia acerca de si el uso de estatinas podría estimular las calcificaciones²⁷. Por lo que se han puesto en marcha más ensayos clínicos prospectivos aleatorizados que nos ayudarán a un mejor entendimiento de las terapias potenciales para esta patología, además de los ya publicados durante la última década^{28, 29}.

La evidencia inmunohistoquímica de *Chlamydia Pneumoniae* se ha encontrado en lesiones prematuras de algunos pacientes con EA degenerativa relacionada con la edad³⁰.

Otras etiologías de EA adquirida puede ser la observada en la insuficiencia renal crónica en estadios avanzados³¹, la Enfermedad de Paget³² y la ocronosis por alcaptonuria, con la típica decoloración gris valvular³³. La afectación por artritis reumatoide de la válvula es una causa rara, con engrosamiento modular de las valvas.

B) Estenosis aórtica congénita:

La forma de estenosis aórtica congénita más frecuente en la actualidad la representa la válvula aórtica bicúspide calcificada, si bien también existen las válvulas unicúspides y tetracúspides. Las válvulas aórticas bicúspides se encuentran en aproximadamente el 1 al 2 % de la población general. La calcificación gradual de la válvula se produce de manera precoz, generalmente hacia la cuarta o quinta décadas de la vida, antes en hombres que en mujeres y más precozmente si la válvula es unicúspide que si es bicúspide³⁴.

La arquitectura anormal de las válvulas uni o bicúspides inducen la formación de flujo turbulento, que lesiona las valvas y provoca fibrosis, aumento de rigidez, calcificación de los velos y disminución del orificio aórtico.

Las válvulas bicúspides se asocian frecuentemente a dilatación de la arteria aorta en su porción ascendente, relacionada con degeneración acelerada de la capa media, que en algunos casos progresa hasta formar aneurismas³⁵. Estudios recientes sugieren que un fallo a nivel del ADN transcripcional, posiblemente del gen que codifica la enzima óxido-nítrico sintetasa puede ser el causante de esta anomalía³⁶. Se cree que las microfibras colágenas y elásticas que existen dentro de la pared aórtica y los velos valvulares son defectuosos en estos pacientes lo que acelera estos cambios degenerativos en la matriz valvular.

C) Estenosis aórtica reumática:

Esta forma de EA es la menos frecuente en la actualidad en la población adulta. Es raramente la causante de enfermedad si solo implica a la válvula aórtica, ya que usualmente existe patología mitral asociada, del tipo estenosis³⁷.

Los estadios iniciales de la enfermedad aórtica reumática se caracterizan por edema, infiltración linfocítica y revascularización de las valvas, mientras que los finales se caracterizan por engrosamiento, fusión comisural y fibrosis de los bordes y comisuras entre las 3 valvas, a veces de forma asimétrica, por lo que es frecuente que se produzca una doble lesión valvular, tanto con estenosis como con insuficiencia.

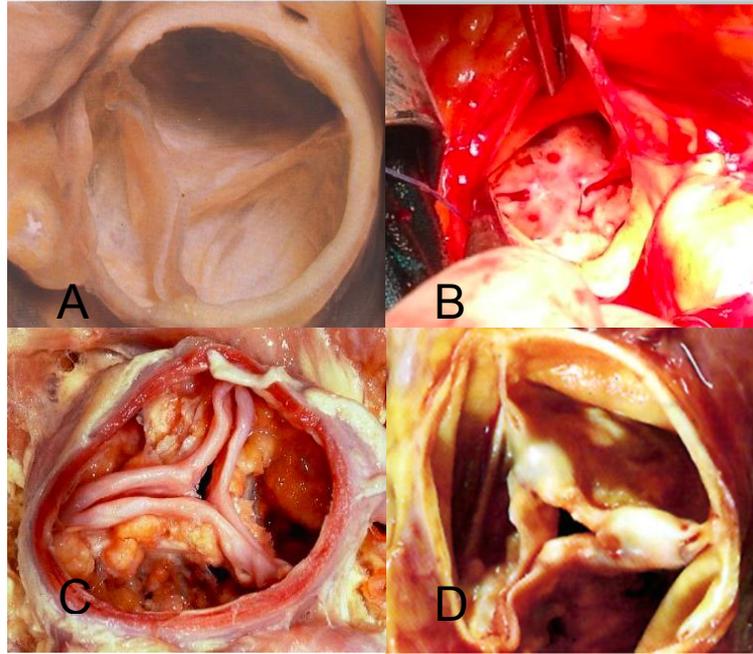


Figura 8. Imagen de los diferentes tipos de estenosis aórtica. A: normal ; B:bicúspide; C: degenerativa; D: reumática.

1.1.5.2. Fisiopatología de la enfermedad.

A) Respuesta miocárdica.

La estenosis aórtica es una enfermedad crónica que causa una obstrucción gradual del TSVI. El gasto cardíaco (GC) del VI se mantiene entonces gracias a una serie de mecanismos compensadores como es el desarrollo de la HVI, que resulta en aumento del gradiente transvalvular a través de la válvula estenótica, manteniendo estable el GC durante muchos años, sin dilación ventricular o desarrollo de síntomas. La obstrucción crítica al flujo de salida del VI suele estar caracterizada por un gradiente de presión sistólica máxima que supera los 50 mmHg en presencia de un GC normal o bien un orificio aórtico eficaz (AEO) calculado mediante la fórmula Gorlin³⁸ inferior a 0,8 cm² en un adulto de tamaño medio (o indexado inferior a 0,5 cm²/m² de superficie corporal), aproximadamente menos de un cuarto del área normal de un sujeto sano, que suele tener orificios de 3-4 cm². Un AEO de entre 1-1,5 cm² se considera estenosis moderada, y > 1,5 a 2 cm² se considera estenosis leve. La hipertrofia miocárdica se caracteriza por sobreexpresión de los genes que codifican el colágeno tipo I y II, al igual que el de la fibronectina, debido a sobreexpresión del eje Renina-Angiotensina³⁹.

Fórmula de Gorlin

$$\text{Área Valvular Aórtica} = \text{Gasto Cardíaco} / (\text{PES} \times \text{FC} \times 44,3 \sqrt{\text{GMP}})$$

PES = Período de Eyección Sistólica

FC = Frecuencia Cardíaca

GMP = Gradiente Medio de Presión

Tras la corrección quirúrgica de las estenosis aórticas se producen descensos paralelos en los niveles de dichas hormonas⁴⁰. En los estadios finales de la enfermedad, el VI se descompensa y dilata, resultando en una miocardiopatía dilatada, descendiendo el GC e incrementándose las presiones pulmonares llegando a provocar hipertensión pulmonar. Para aquellos pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), el 50 % presentarán una supervivencia inferior a un año⁴¹.

Aunque la HVI es un mecanismo de adaptación clave para la sobrecarga de presión que significa una EA, presenta una consecuencia fisiopatológica adversa: aumenta la rigidez diastólica, por aumento de las presiones al final de la diástole (telediastólicas) en el VI^{42, 43}. Por tanto, es necesaria una presión intracavitaria mayor para el llenado ventricular, y puede ser responsable de la aparición de edema agudo de pulmón en estos pacientes. Sobre todo es muy importante en estos casos el papel de la contracción auricular, o lo que es lo mismo, mantener el ritmo sinusal en estos pacientes. Esta función de bomba auxiliar de la aurícula izquierda evita que aumenten las presiones capilares y venosas pulmonares a niveles que puedan llegar a producir congestión pulmonar, mientras que al mismo tiempo mantiene la presión telediastólica del VI en niveles adecuados para lograr una contracción ventricular efectiva. Por todo ello, la aparición de arritmias auriculares en estos pacientes puede empeorar rápidamente su estado clínico y son muy mal toleradas. Esta disfunción diastólica puede revertirse al mismo tiempo que regresa la HVI una vez corregida la EA.

B) Circulación coronaria e isquemia.

En pacientes con EA, el flujo sanguíneo coronario en reposo es elevado en términos absolutos, pero es normal cuando se realizan las correcciones por la masa miocárdica. Diversos estudios indican que aun en ausencia de enfermedad coronaria puede producirse una oxigenación coronaria inadecuada con isquemia subsiguiente⁴⁴.

La HVI que conlleva aumento de la masa miocárdica, el aumento de la presión sistólica y telediastólica, y el tiempo de prolongación de la eyección sanguínea aumentan el consumo de oxígeno miocárdico. Asimismo, se dificulta el flujo sanguíneo coronario debido a la presión anormalmente elevada provocada por la HVI, que puede superar la presión de perfusión coronaria, y por el acortamiento del tiempo de la diástole (que es cuando se perfunde el miocardio) sobre todo en situación de taquicardia auricular⁴⁵, provocando un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno en el miocardio.

Esta situación puede provocar el desarrollo de isquemia subendocárdica, en especial durante la taquicardia como vimos anteriormente⁴⁶.

C) Síncope.

El síncope es un síntoma que se produce habitualmente por reducción de la perfusión cerebral durante el ejercicio, al disminuir la presión arterial debido a vasodilatación periférica (por aumento de las demandas de oxígeno) y a la imposibilidad de elevar el gasto cardiaco. También puede deberse a la disfunción de barorreceptores y al efecto vasodepresor de una presión sistólica elevada durante el ejercicio.

1.1.5.3. Métodos diagnósticos de la enfermedad valvular aórtica.

El diagnóstico y la evaluación de la severidad de la valvulopatía aórtica deben basarse en el análisis combinado de los hallazgos clínicos y los resultados de los diferentes tipos de pruebas complementarias.

1.1.5.3.1 Evaluación clínica.

El objetivo de analizar la historia clínica de cada caso es evaluar los síntomas presentes y pasados, y buscar comorbilidades asociadas. El paciente es interrogado sobre su estilo de vida para detectar cambios progresivos en su actividad diaria y así poder limitar la subjetividad en el análisis de los síntomas, sobre todo en pacientes ancianos⁴⁷. Interrogar al paciente también es importante para comprobar la calidad del seguimiento y la eficacia de la profilaxis de la endocarditis y, cuando corresponda, de la fiebre reumática. En pacientes que están recibiendo un tratamiento anticoagulante crónico es necesario evaluar la estabilidad de la anticoagulación y comprobar la presencia de tromboembolismo o hemorragia.

La exploración clínica desempeña un papel muy importante en la detección de valvulopatías en pacientes asintomáticos. Es la primera etapa en su diagnóstico y en la evaluación de su severidad. En pacientes con prótesis valvular es necesario vigilar la aparición de cualquier cambio en el soplo o de los ruidos protésicos. Se suele realizar un electrocardiograma (ECG) y una radiografía de tórax junto con la exploración clínica. Además del aumento del tamaño cardíaco, para interpretar la disnea o los signos clínicos de ICC, puede ser útil el análisis de la vascularización pulmonar al realizar la radiografía de tórax⁴⁸.

A) Síntomas.

Los síntomas cardinales de la enfermedad valvular aórtica del tipo estenosis son angina, síncope y disnea como expresión de fallo cardíaco al final de la enfermedad.

Los pacientes con EA congénita o reumática presentan los síntomas durante la cuarta a la sexta décadas de la vida, algo antes que aquellos con EA degenerativa, que los presentan durante la séptima u octava décadas generalmente. La angina suele presentarse en 2/3 de los pacientes con EA severa, aparece con el ejercicio y cede con el reposo. El síncope se produce por disminución de la perfusión cerebral durante el ejercicio, y si se presenta en reposo puede deberse a taquiarritmias auriculares (lo que provoca brusca disminución del GC), o por bloqueos en la conducción auriculoventricular con braquicardia debido a la extensión de la calcificación valvular a través del tejido de conducción (Haz de His). En algunos casos

existe una asociación con angiodisplasia colónica y hemorragias digestivas masivas, más conocido como síndrome de Heyde. La turbulencia del flujo sanguíneo causado por la valvulopatía induce un aumento en la expresión de la proteasa específica para el factor Von Willebrand, reduciendo los multímeros de este último y predisponiendo a estos pacientes al sangrado por puntos susceptibles, como pueden ser las lesiones de angiodisplasia. El grado de estenosis aórtica está directamente relacionado con la gravedad de la coagulopatía y con la frecuencia del sangrado intestinal; el recambio valvular se acompaña de una evidente mejoría^{49, 50}.

El desarrollo de disnea con el ejercicio u ortopnea se produce generalmente en estadios finales de la enfermedad, así como la hipertensión pulmonar. Los pacientes con EA congénita tienen más probabilidad de sufrir endocarditis infecciosas que aquellos pacientes mayores con enfermedad degenerativa y válvula severamente calcificada.

Como norma general, el intervalo desde el inicio de los síntomas al momento de la muerte es de aproximadamente 2 años si el paciente presenta disnea con fallo cardiaco e ICC, 3 años si presenta síncope y 5 años si presenta angina⁵¹ (**Figura 9**).

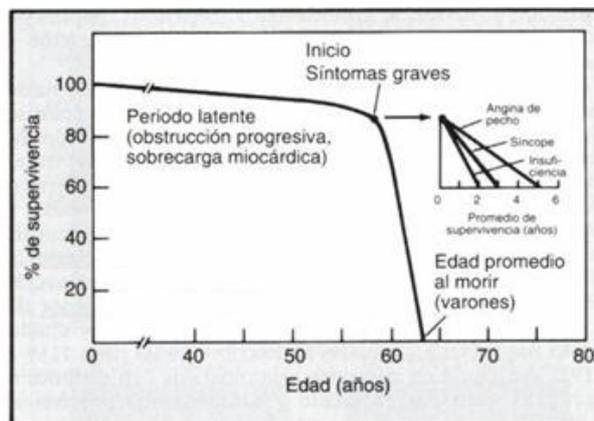


Figura 9. Historia natural de la estenosis aórtica sin tratamiento quirúrgico⁵²

Los pacientes asintomáticos presentan un excelente pronóstico. Aunque es una enfermedad que en potencia es mortal, la muerte incluso siendo súbita, se suele producir en pacientes sintomáticos. En varios estudios se ha detectado que en los pacientes asintomáticos es poco frecuente, con porcentajes alrededor del 2%, sin duda una cifra menor o igual a la mortalidad quirúrgica⁵³

B) Signos.

Entre los signos característicos de la EA se encuentra un soplo sistólico eyectivo irradiado a cuello, que frecuentemente se acompaña de *thrill* o frémito. En algunos pacientes puede hallarse un soplo sistólico concomitante, secundario a insuficiencia mitral funcional por las elevadas presiones en el VI o a rotura de cuerdas tendinosas de la válvula mitral, sin evidencia de enfermedad reumática o mixomatosa de la misma. Se cree que es debido a la calcificación del anillo mitral y de la continuidad mitroaórtica⁵⁴. Otros signos característicos incluyen la abolición o el retardo del segundo tono cardíaco (S2), debido a la prolongación del tiempo de eyección sistólico. El clásico pulso *parvus et tardus* (pequeño y tardío) es un signo tardío de EA descompensada y severa, con gran obstrucción, lo que evita el correcto reconocimiento del pulso arterial a nivel periférico, cuando falla el volumen sistólico eyectivo. Una presión sistólica superior a 200 mmHg es poco común en pacientes con EA crítica. El pulso venoso yugular suele mostrar ondas *a* (contracción auricular) prominentes, reflejando una reducción en la distensibilidad del VD como consecuencia de la hipertrofia del tabique interventricular⁵⁵. Es evidente la HVI y dilatación ventricular en fases avanzadas mediante la apreciación del frémito o cabeceo a nivel apical. Este frémito se percibe mejor cuando el paciente se inclina hacia adelante durante la espiración completa, al igual que se transmite con frecuencia a lo largo de las arterias carótidas. En raras ocasiones, la insuficiencia del VD con congestión venosa sistémica, hepatomegalia y edemas periféricos precede a la insuficiencia del VI. Probablemente esto es debido al efecto Bernheim por abombamiento del tabique interventricular hipertrófico, con deterioro del llenado ventricular derecho. En estos casos la presión venosa yugular es elevada y la onda *a* del pulso venoso, prominente.

1.1.5.3.2 Radiología convencional.

En la valvulopatía aórtica tanto del tipo estenosis como insuficiencia, es imperativo realizar siempre una radiografía de tórax como prueba complementaria junto al ECG, para una valoración inicial del paciente. La exploración rutinaria suele ser una imagen posteroanterior y lateral del tórax, que en términos generales puede ser normal incluso en pacientes con EA crítica. El corazón suele presentar un tamaño

normal o ligeramente aumentado, con un redondeamiento del borde y del ápex del VI, expresión de la hipertrofia muscular del VI, a menos que exista insuficiencia o fallo ventricular izquierdo, donde podría apreciarse intensa cardiomegalia. Es frecuente la dilatación postestenótica de la aorta ascendente y el observar la calcificación valvular en casi todos los casos de estenosis aórtica. Cuando existe una dilatación importante de la aurícula izquierda (AI) debe sospecharse patología mitral asociada, sobre todo de origen reumático. Si existe un velamiento de los campos pulmonares en alas de mariposa con intensa disnea, el paciente se encuentra en edema agudo de pulmón (EAP), por lo que requiere tratamiento urgente y estabilización precoz.

La calcificación vascular se puede apreciar en casi todos los pacientes⁵⁶.

1.1.5.3.3 Electrocardiografía.

En la estenosis aórtica, el principal cambio electrocardiográfico es la HVI, que se observa en aproximadamente un 85% de los pacientes con EA severa, si bien la ausencia de la misma no excluye la enfermedad. No existe relación entre los voltajes en derivaciones precordiales y la severidad de la obstrucción en los adultos, pero dicha relación es bastante buena en los niños con EA congénita. La inversión de la onda T y la depresión del segmento ST con complejos QRS positivos son bastante comunes, por sobrecarga del VI (sobre todo descensos del ST superiores a 0,2 mV). Existe agrandamiento de la AI en el 80% de los pacientes, con negativización tardía de la onda P en derivación VI. La fibrilación auricular crónica (FAC) es un signo tardío y poco común en la estenosis aórtica pura y su presencia debe hacer sospechar la existencia de patología valvular mitral concomitante. La extensión de las infiltraciones cálcicas desde la válvula aórtica hasta dentro del sistema de conducción puede producir varios tipos y grados de bloqueo auriculoventricular (BAV) e intraventricular en el 5% de los pacientes⁵⁷.

1.1.5.3.4 Ecocardiografía.

La ecocardiografía se ha convertido en la herramienta diagnóstica clave. Sirve para confirmar la presencia de estenosis aórtica, evaluar el grado de calcificación valvular, la función ventricular izquierda y el grosor de la pared, detectar la presencia

de otras valvulopatías asociadas y proporcionar información pronóstica. La ecocardiografía Doppler es la técnica preferida para la evaluación de la severidad⁵⁸. Los gradientes de presión transvalvular son dependientes del flujo y las mediciones del área valvular representan, desde un punto de vista teórico, la forma ideal de cuantificar la estenosis aórtica. Sin embargo, conviene remarcar que las mediciones del área valvular presentan también imprecisiones potenciales y son menos robustas que las estimaciones de gradiente de la práctica clínica. Por tanto, la determinación del área valvular con puntos de corte absolutos no debe bastar por sí sola para la toma de decisiones clínicas y debe realizarse en combinación con el flujo, el gradiente de presión y la función ventricular, así como el estado funcional. La estenosis aórtica con un área valvular $<1,0 \text{ cm}^2$ se considera severa, sin embargo, la indexación de acuerdo con el área de superficie corporal, con un valor de corte de $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ de área de superficie corporal es de ayuda, en especial en pacientes con áreas de superficie corporal excepcionalmente bajas o altas.

La estenosis aórtica severa es poco probable cuando el GC es normal y hay un gradiente de presión medio menor de 40 mmHg. En presencia de bajo flujo, normalmente debido a una función ventricular izquierda deprimida, se pueden encontrar gradientes de presión bajos en pacientes con estenosis aórtica severa. En cuanto el gradiente medio de presión es menor de 40 mmHg, incluso un área valvular pequeña no sirve para confirmar de manera definitiva la presencia de estenosis aórtica severa, ya que las válvulas afectadas de forma leve a moderada pueden no abrirse por completo, lo que da lugar a un “área valvular funcionalmente pequeña” (estenosis aórtica pseudosevera)³⁹.

La ecocardiografía de estrés con dosis bajas de dobutamina puede servir de ayuda para distinguir una estenosis aórtica verdaderamente severa de los casos raros de estenosis aórtica pseudosevera. La EA verdaderamente severa presenta solo pequeños cambios en el área valvular (aumento de $< 0,2 \text{ cm}^2$) al aumentar la tasa de flujo, pero incrementos significativos en los gradientes, mientras que la estenosis aórtica pseudosevera muestra aumentos marcados en el área valvular pero solo cambios pequeños en los gradientes⁵⁹. Además, esta prueba puede detectar la presencia de una reserva contráctil (aumento $> 20\%$ del volumen de eyección durante la prueba de dobutamina en dosis bajas), que tiene buenas implicaciones pronósticas. Se ha propuesto la ecocardiografía de esfuerzo para la estratificación del riesgo en

pacientes con estenosis aórtica severa asintomática⁶⁰, aunque se necesitan más datos para determinar su papel.

La ecocardiografía transesofágica (ETE) se necesita de manera muy excepcional, no obstante, puede proporcionar imágenes que son suficientemente buenas para realizar una planimetría valvular, lo que puede ser útil cuando la visualización transtorácica es escasa y las valvas están solo moderadamente calcificadas. La ETE puede aportar información adicional sobre otras anomalías de la válvula mitral.

Por tanto, podemos determinar que la ecografía transtorácica (ETT) se ha convertido en la técnica de elección más importante para evaluar, hacer el seguimiento y sentar la indicación quirúrgica en los pacientes con EA severa.

La evaluación de la severidad de la valvulopatía estenótica debe combinar la determinación del área valvular y los índices dependientes de flujo, como el gradiente medio y/o la velocidad máxima de flujo⁶¹. Estos tres últimos, añaden información y tienen valor pronóstico⁶². En la evaluación de la insuficiencia valvular se deben combinar diferentes índices obtenidos con ecocardiografía Doppler cuantitativa, como el área del orificio regurgitante efectivo, que es menos dependiente de las condiciones de flujo que el tamaño del volumen regurgitante en Doppler color¹⁵. No obstante, todas las evaluaciones cuantitativas, como la ecuación de continuidad o la convergencia de flujo, tienen limitaciones. En concreto, combinan diversas mediciones y son muy sensibles a errores de medida, por lo tanto, su utilización requiere experiencia⁶³. Así pues, cuando se evalúa la severidad de una valvulopatía es necesario comprobar que hay concordancia entre los distintos parámetros ecocardiográficos, con la anatomía y los mecanismos de la enfermedad, así como con la evaluación clínica.

La ecocardiografía debe incluir una evaluación exhaustiva de todas las válvulas, en la búsqueda de cualquier enfermedad valvular asociada o de la aorta ascendente. Los índices de dilatación, función ventricular izquierda sistólica y diastólica son factores pronósticos importantes en la insuficiencia aórtica y mitral, y pueden tener una gran repercusión a la hora de tomar una decisión clínica.

También es importante calcular las dimensiones del ventrículo izquierdo en

relación con el área de superficie corporal para tener en cuenta el tamaño corporal del paciente. Sin embargo, no está clara la validez de estos valores indexados cuando se trata de tamaños corporales extremos.

A) Principios de ultrasonografía cardíaca.

La premisa que sustenta la ultrasonografía (o ecografía) cardíaca es que la velocidad del sonido a través de los tejidos es igual a la observada en el agua (1450 m/s). Los aparatos de ecocardiografía emiten una serie de señales ultrasónicas a una frecuencia determinada. El número de señales o pulsos por segundo es la “frecuencia de repetición de pulso”, con un rango de frecuencias que oscila entre 1 megaHerzio (MHz) a 10 MHz, siendo el rango mas utilizado el que se encuentra entre 2 a 5 MHz para adultos⁶⁴. Luego, la energía ultrasónica es reflejada en el corazón y otras estructuras retornando al transductor. Gracias a la determinación del tiempo requerido para cubrir ese trayecto de ida y vuelta puede calcularse la distancia desde el transductor al objeto de reflexión. La intensidad de la señal ultrasónica al regresar es directamente proporcional a la intensidad de reflexión del objeto. La resolución es dependiente de la frecuencia del haz de ultrasonido.

La ecocardiografía modo M fue la técnica pionera de la ultrasonografía aplicada clínicamente. Estaba basada sobre el examen realizado con un simple haz de ultrasonido , y sólo suministra información relacionada con la distancia de cada objeto o interfase al transductor. (**Figura 10**, izquierda).

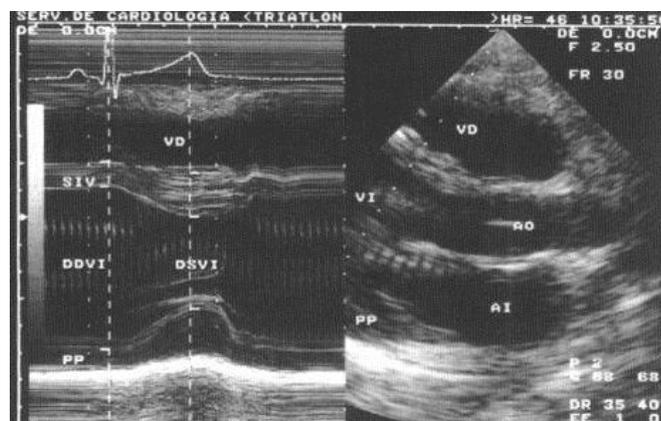


Figura 10. Ecocardiograma. Izquierda: modo M; Derecha: modo 2D

Por un tiempo, la ecocardiografía modo M fue el principal soporte, pero actualmente es una herramienta complementaria al estudio ecocardiográfico completo.

El ecocardiograma bidimensional o 2D se origina cuando un dispositivo en forma de abanico, con múltiples líneas de exploración, es emitido generalmente por un transductor sobre un sector de 90°, y luego analizado (**Figura 10**, derecha).

La ultrasonografía con Doppler esta sustentada por un cambio en la frecuencia del haz ultrasónico debido a la interacción con un blanco en movimiento. Estos cambios del Doppler pueden ser mostrados como un perfil de velocidad o una imagen de flujo a color (rojo-azul). El examen ecocardiográfico clínico actual consiste en la evaluación simultánea e integrada bidimensional 2D y del Doppler, complementada por otras modalidades de imágenes específicas y orientadas según la meta.

B) Principios del Efecto Doppler y sus ecuaciones.

La ecocardiografía Doppler mide las velocidades del flujo sanguíneo en el corazón y grandes vasos, y se basa en el efecto Doppler, que fue descrito por el físico austriaco Christian Doppler⁶⁵ en 1842. Dicho efecto establece que la frecuencia del sonido aumenta a medida que la fuente del sonido se acerca al observador y disminuye si se aleja de él. En el sistema circulatorio, el objetivo en movimiento son los hematíes.

La ecocardiografía es la técnica de elección actual para el diagnóstico de las valvulopatías, estableciendo la severidad de los gradientes estenóticos o de la regurgitación con gran fiabilidad, desplazando a las agresivas determinaciones hemodinámicas efectuadas mediante cateterismo cardiaco, tanto por su fiabilidad y reproductibilidad como por su inocuidad.

Mediante el registro Doppler de la velocidad del flujo intracardiaco se obtienen datos cuantitativos de flujo sanguíneo y presiones intracardiacas.

Para calcular el flujo es preciso conocer la velocidad promedio y el área transversal del orificio o tramo del sistema cardiovascular. La velocidad se calcula mediante la integral bajo la curva de velocidad media determinada con técnica Doppler. El área transversal se determina mediante ecocardiografía bidimensional.

Sin embargo, el avance más importante de la ecocardiografía Doppler en el diagnóstico y seguimiento de las valvulopatías ha sido la posibilidad de calcular el gradiente o diferencia de presión a través de una porción estrecha del aparato cardiovascular, mediante la modificación de la ecuación de *Bernouilli*⁶⁶. La ecuación de *Bernouilli* es bastante compleja, considerando datos tales como la aceleración de convección, la aceleración de flujo y fricción viscosa, pero que puede limitarse a la aceleración de convección, debido a que las dos últimas variables deben carecer de importancia clínica. En definitiva, en esta ecuación se relacionan las diferencias de presión a través de una zona más estrecha de un conducto con la diferencia de velocidad.

Así, cuando la sangre fluye a través de un orificio estrecho, la velocidad aumenta de modo que podemos determinar la caída de presión sanguínea a ambos lados de la estenosis y según este aumento determinar la severidad de la estenosis. A medida que aumenta el gradiente de presiones se eleva la velocidad en el sistema Doppler. Empleando la ecuación de Bernouilli podemos determinar el gradiente de presión atendiendo a la velocidad de la sangre medida por Doppler.

$$P_1 - P_2 = \frac{1}{2} \rho (V_2^2 - V_1^2) + \rho \int^2 dV / dT \times dS + R (V)$$

Si despreciamos la aceleración del flujo y la fricción por viscosidad [$\rho \int^2 dV / dT \times dS + R (V)$] esta ecuación puede reducirse a:

$$P_1 - P_2 = \frac{1}{2} \rho (V_2^2 - V_1^2)$$

Si consideramos que V1 (velocidad de la sangre antes de la estenosis) es mucho menor que V2 (velocidad postestenosis) y que ρ (densidad de masa sanguínea) es de $1,06 \times 10^3 \text{ Kg /m}^3$, la ecuación puede simplificarse hasta:

$$P_1 - P_2 = 4 V_2^2$$

La misma técnica se emplea para calcular el gradiente tanto en válvulas estenóticas como insuficientes. Esto también permite estimar la presión sistólica en ventrículo derecho, que debe ser semejante a la presión sistólica en arteria pulmonar (PSAP), si no existe estenosis pulmonar, y siempre que consideremos o midamos la presión en la aurícula derecha⁶⁷.

El patrón de la curva de las velocidades del flujo con sistema Doppler también proporciona información hemodinámica.

C) Valoración ecocardiográfica de la EA.

En valvulopatía aórtica la aplicación del sistema Doppler ha revolucionado las aplicaciones de la ecocardiografía en el manejo de la EA, permitiendo establecer una cuantificación de la severidad de la estenosis, mejorando de forma plausible el seguimiento evolutivo de estos enfermos. El estudio Doppler permite obtener el registro de los gradientes de presión medio y máximo.

En el pasado la determinación de presiones mediante cateterismo cardiaco era fundamental para la cuantificación de la severidad de la estenosis. Existe una relación excelente entre el *gradiente instantáneo* a través de la válvula estenótica medida mediante cateterismos izquierdo y mediante sistema Doppler.

En el laboratorio de cateterismo cardiaco se acostumbra a medir la diferencia entre la presión máxima del ventrículo y la presión aórtica máxima (*gradiente "máximo a máximo" o "pico a pico"*). Este tipo de medición se emplea por ser la más fácil, y en realidad este gradiente no existe en ningún momento, ya que la presión máxima aórtica se alcanza en el ciclo cardiaco con un ligero retraso respecto de la presión ventricular máxima. Por el contrario el *gradiente máximo* de presión medido por ecocardiografía Doppler si es una determinación real, y que invariablemente es superior al gradiente hemodinámico "máximo a máximo". Cuando se mide el *gradiente medio* mediante técnica Doppler y el gradiente medio mediante cateterismo se encuentran determinaciones bastante semejantes⁶⁸.

Por tanto, el sistema Doppler proporciona un excelente cálculo del gradiente a través de la válvula aórtica, pero:

- Es muy importante que se registre la velocidad máxima y que el haz de ultrasonidos sea paralelo al volumen regurgitante aórtico estenótico.
- El gradiente depende del flujo que atraviesa la válvula. Cuando se reduce el gasto cardiaco se obtiene un gradiente pequeño aún en un paciente con estenosis aórtica severa. Por ello en situaciones en que sospechemos un deterioro del gasto cardiaco será precisa su cuantificación mediante un catéter de Swan-Ganz y técnicas de termodilución, o bien con técnica Doppler determinado el gasto a través de un orificio sin valvulopatía⁶⁹. En caso de

encontrar una disminución del gasto cardiaco se puede recurrir a la realización de una ecocardiografía de estrés con dobutamina para lograr un gasto cardiaco estándar, siempre que la situación clínica del paciente no lo contraindique⁷⁰. Por otro lado, en caso de no resultar útil la determinación del gradiente transvalvular o si existen dudas acerca de su fiabilidad por deterioro del gasto cardiaco, se puede recurrir a la determinación del área valvular mediante la ecuación de continuidad

- Debe considerarse el fenómeno de recuperación de presiones en casos de anillo aórtico pequeño.

Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología⁷¹, que a su vez se hace eco de las recomendaciones de la American Heart Association⁷², para la evaluación y seguimiento de la estenosis aórtica el valor más orientativo es la velocidad máxima que sería muestra del gradiente máximo transvalvular. Según la ecuación de Bernouilli simplificada:

$$\text{Gradiente máximo} = 4 \times (\text{Velocidad máxima})^2$$

Si nos encontramos con valores de velocidad máxima menores de 2 m/s que corresponden a un gradiente máximo menor de 16 mmHg se debe abandonar la idea de que la estenosis tenga significación. En caso de presentar valores mayores de 4 m/s (asociados a gradientes máximos de 64 mmHg) se debe considerar que la estenosis valvular es significativa y que puede precisar corrección quirúrgica. Para valores intermedios entre 2 y 4 m/s se recomienda optar por otras determinaciones para corroborar la severidad de la estenosis, fundamentalmente el gradiente medio y/o el orificio valvular efectivo (AEO). La severidad de la estenosis se establece según la siguiente baremación (**Tabla III**).

Grado de Severidad EA	Velocidad del flujo (m/seg)	Gradiente medio (mmHg)	Área valvular aórtica (cm ²)
Normal	1-2	<10	3-4
Estenosis ligera	<3	<25	>1,5
Estenosis moderada	3-4	25-40	1,5 – 1
Estenosis severa	>4	>40	<1

Tabla III: Relación severidad de la estenosis - velocidad del flujo - gradiente medio - área valvular aórtica.

Estas cifras absolutas deben relacionarse con el tamaño o superficie corporal para obtener una valoración real de la severidad de la estenosis de tal modo que en pacientes pequeños un área ligeramente inferior a 1 cm², puede no originar estenosis severa.

Con la evolución de la estenosis aórtica severa aparecen signos de disfunción ventricular e hipertrofia de la pared ventricular que son importantes para establecer el momento de la indicación quirúrgica.

D) Peculiaridades del estudio ecocardiográfico de las prótesis valvulares.

Para el seguimiento de los pacientes intervenidos de cirugía valvular, la ecocardiografía también se considera técnica de elección, siempre que las manifestaciones clínicas recomienden una revisión del funcionamiento cardiaco. La ecocardiografía demostraría aumento de los gradientes transvalvulares en caso de estenosis valvular por trombosis valvular o sobrecrecimiento de tejido de granulación. Igualmente la ecocardiografía demostraría el *jet* o chorro regurgitante de insuficiencia asociado a la disfunción estructural de la prótesis o a la dehiscencia de la sutura de la prótesis al anillo, que se acompañaría igualmente de aumento de los gradientes transvasculares por aumento de la precarga, detectado todo ello mediante Doppler⁷³.

La ecocardiografía transtorácica tiene limitaciones en los pacientes portadores de prótesis mecánicas. La hiperecogenicidad del material protésico genera un área de sombra sónica posterior que dificulta la detección de posibles *jets* de regurgitación periprotésicos, ocultando eventuales insuficiencias. El anillo o stent de las prótesis biológicas soportadas también genera un área de sombra anecoica que, aunque de menor tamaño, puede ocultar regurgitaciones periprotésicas. En estos casos cualquier mínima sospecha de disfunción protésica obliga a un estudio por ETE.

Por el contrario, las prótesis biológicas sin soporte carecen de material hiperecogénico que genere sombra sónica por lo que el estudio transtorácico es suficiente en casi todos los casos para realizar un adecuado seguimiento. La única gran limitación al estudio transtorácico es la ausencia de una adecuada ventana, lo cual se puede reducir si se dispone de un examinador experimentado en este tipo de pacientes.

Las válvulas biológicas soportadas o no, tienen las características de una válvula aórtica normal, pudiendo observarse las 3 válvulas por separado. Con la fibrosis o la degeneración, o bien por una endocarditis, las valvas pueden hacerse más gruesas y brillantes de lo normal ⁷⁴.

Las nuevas prótesis *stentless* o no soportadas y los homoinjertos o aloinjertos pueden ser difíciles de distinguir de una válvula aórtica nativa. Dependiendo de la técnica de implante, puede haber muy pocas pistas o señales de la presencia de una prótesis no soportada, aparte de ecodensidades sutiles en la línea de unión con el anillo aórtico o visión de una pared aórtica de doble densidad a nivel de la raíz ^{75, 76}.

La evaluación completa de las prótesis valvulares requiere una evaluación Doppler detallada. La imagen del flujo a color se usa para determinar la presencia y la severidad de la estenosis que provoque el soporte (o anillo de sutura), que como comentamos previamente provoca sombra anecoica. Existe con frecuencia una cantidad mínima de regurgitación fisiológica o *de lavado*, sobre todo en las prótesis mecánicas. No es infrecuente ver grados mínimos de regurgitación en bioprótesis con o sin soporte. La regurgitación valvular por degeneración puede ser muy excéntrica, y debe tenerse cuidado en la aplicación de las reglas para determinar la severidad de la regurgitación, lo que es especialmente importante en la insuficiencia perivalvular.

El Doppler espectral se utiliza para determinar gradientes de presión a través de prótesis valvulares. Las bioprótesis sin soporte se comportan de una manera casi idéntica a las válvulas aórticas nativas, y presentan generalmente un pico de gradiente de entre 4 a 15 mmHg ^{77, 78, 79}. Debido a la estrechez del tracto de salida de flujo por un soporte o anillo, una prótesis soportada tiene generalmente un gradiente transvalvular mayor ⁸⁰.

La magnitud de este gradiente es dependiente tanto del flujo como del tamaño de la válvula. A menores tamaños, mayores gradientes. Debido al amplio rango de gradientes anticipados, es crucial establecer un gradiente basal para las prótesis valvulares en el momento que se sabe que funcionan correctamente. Esto evita el problema de una detección posterior de un gradiente pico que puede ser de hasta 50 mmHg, que suele ocasionarse con la combinación de un estado de alto flujo y un orificio estrecho debido al soporte de la válvula, y que no necesariamente representa un deterioro valvular, con las implicaciones que ello conlleva ⁸¹. La evaluación Doppler para el gradiente en las prótesis mecánicas es bastante más complejo debido a diferentes factores, incluyendo los gradientes localizados y la recuperación de la

presión, por aceleraciones de flujo en orificios no circulares con elevadas velocidades pico en pequeños espacios.

La disfunción de las prótesis valvulares puede deberse a una dehiscencia valvular, en cuyo caso podrá apreciarse una fuga perivalvular, a una endocarditis por infección precoz o tardía del material protésico, con mayor o menor destrucción del tejido valvular y circundante, con vegetaciones y abscesos en algunos casos, y por trombosis o formación de tejido de granulación también conocido como *pannus*, que puede interferir en el normal movimiento de una válvula mecánica. En caso de sospecha de disfunción de una prótesis, el ETE es especialmente importante para conseguir una completa evaluación.

E) Otras técnicas ecocardiográficas.

e1) Ecocardiografía transesofágica

Debe considerarse la ETE cuando el examen transtorácico es de calidad subóptima o cuando se sospeche la presencia de trombosis, disfunción protésica o endocarditis ¹. Debe realizarse de forma intraoperatoria para controlar los resultados de la reparación valvular aórtica y/o mitral o de procedimientos complejos como en la cirugía asociada de aorta ascendente y arco. La principal razón del éxito clínico de la ETE es que proporciona con extrema claridad y resolución imágenes fácilmente comprensibles. Actualmente entre el 5-10% de los pacientes sometidos a ETT precisaran una ETE.

e2) Ecocardiografía de contraste

El ultrasonido refleja todas las estructuras designadas, pero aumenta las estructuras seleccionadas con diferentes propiedades acústicas ⁸². Así, una interfaz de fluido tisular es un reflector más potente del ultrasonido que el interior de una estructura sólida. Un reflector de sonido aún más potente es una integración de gas/fluido como la que puede crearse con microburbujas. La ecocardiografía de contraste es un campo complejo, actualmente en evolución. El contraste más simple es una solución salina agitada, lo que crea una solución de microburbujas con un diámetro de 30 a 200 micrómetros. Las burbujas resultantes son inestables, sujetas a coalescencia y sus efectos son transitorios. Su gran tamaño evita su paso a través del lecho pulmonar al corazón izquierdo ⁸³.

El contraste salino agitado es la técnica estándar para la detección de comunicaciones intracardiacas ³², pero su aplicación en la detección de valvulopatías no tiene indicación actual.

e3) Ecocardiografía 3D

Hay dos aproximaciones básicas a la ecocardiografía tridimensional. La primera es recopilar una serie de imágenes bidimensionales secuenciales para luego crear una matriz tridimensional de la imagen cardíaca ⁸⁴. El segundo acceso a la imagen tridimensional ha sido en imagen en tiempo real, lo que tiene ventajas respecto a la precisión cuantitativa de los ventrículos inusuales, asegurar descripción de anatomías valvulares complejas o defectos congénitos ⁸⁵. Pese a su utilidad, aún no se ha establecido por su elevado precio y necesidad de aprendizaje por parte de los operadores.

e4) Ecocardiografía de estrés

La ecocardiografía de estrés con dobutamina en dosis bajas es útil en la estenosis aórtica que cursa con disfunción ventricular izquierda ^{86, 59, 39}. El uso de pruebas de estrés para detectar enfermedad arterial coronaria asociada a una valvulopatía severa no está recomendado debido a su escaso valor diagnóstico.

1.1.5.3.5 Cateterismo cardíaco izquierdo y coronariografía.

Esta herramienta es muy útil para determinar gradientes transvalvulares, confirmar una estenosis aórtica mediante el gradiente pico a pico y evaluar la fracción de eyección ventricular mediante ventriculografía. Se puede encontrar enfermedad coronaria concomitante en hasta un 25% de los pacientes, aún sin presentar angina. El cateterismo cardíaco derecho con catéter de Swan-Ganz puede utilizarse para calcular el área valvular aórtica mediante la ecuación de Gorlin, descrita en capítulos anteriores. También permite detectar lesiones en otras válvulas cardíacas.

A) *El cateterismo cardíaco izquierdo* para la determinación de las presiones pico-pico entre el VI y la aorta, el gasto cardíaco, o la realización de una ventriculografía, deben restringirse a situaciones en las que la evaluación no invasiva no es concluyente o es discordante con los hallazgos clínicos. Debido a sus riesgos

potenciales, el cateterismo cardiaco no debe asociarse de forma sistemática a la coronografía para la evaluación del estado hemodinámico, aunque sigue haciéndose habitualmente en la práctica diaria ^{12, 87}.

Por su relativa facilidad, rapidez, seguridad y bajo porcentaje de complicaciones, la técnica de acceso femoral de Judkins o de Seldinger modificada ⁸⁸ se ha convertido en el método más utilizado para el cateterismo de VI y la coronariografía en todo el mundo, si bien actualmente las técnicas de Sones de acceso braquial y la de acceso radial percutáneo están ganando terreno en muchos centros, al limitar las complicaciones vasculares ⁸⁹. Durante la evaluación de la estenosis valvular aórtica, se deben registrar simultáneamente las presiones del VI y de la aorta. En caso de existencia de gradiente transvalvular, se apreciará en este registro de presiones. Una vez finalizado el procedimiento, se procede a compresión manual durante 15-20 minutos de la arteria femoral, o bien con abrazadera mecánica a nivel braquial o radial. También se pueden utilizar dispositivos de cierre percutáneo como tampones de colágeno (AngioSeal ®) o cierre por sutura, (StarClose ® , Perclose ®).

Evaluación de la estenosis valvular aórtica:

En los pacientes con EA es preciso medir siempre que se pueda, el gradiente de presión transvalvular con un catéter en VI y otro en aorta proximal. Con frecuencia es preferible la retirada de un único catéter desde el VI hasta la aorta que la medición simultánea con 2 catéteres, o bien un catéter micromanométrico con transductores proximal y distal para medida simultánea.

En pacientes con EA grave el propio catéter que se introduce en el VI reduce el AEO provocando un aumento artificial del gradiente medido ⁹⁰. Esta sobrevaloración de la EA pocas veces supone un hecho relevante, ya que el diagnóstico en estos casos es evidente. El gradiente medio de presiones a través de la válvula aórtica se determina por planimetría del área que separa las presiones del VI y las de la arteria aorta, utilizando múltiples latidos, siendo este el gradiente que se aplica para el cálculo del área del orificio valvular, según la fórmula de Gorlin y Gorlin a partir de la relación hidráulica que vincula el área del orificio con el flujo y la presión a través del orificio (**Figura 11**).

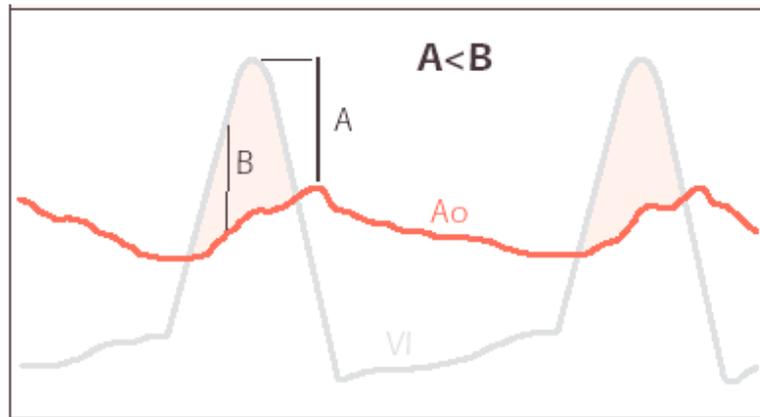


Figura 11: Curvas de Presión entre V.I. (gris) y aorta (rojo) en paciente con estenosis aórtica. En sombreado rosa el área que mide el gradiente medio. A: gradiente pico-pico medido en hemodinámica. B: gradiente máximo instantáneo medido con Doppler.

El gradiente entre picos, medido como la diferencia entre el pico de la presión máxima en VI y el pico de la presión aórtica se utiliza habitualmente para cuantificar el gradiente valvular, ya que es una medida que se obtiene visualmente con rapidez (Figura 12).

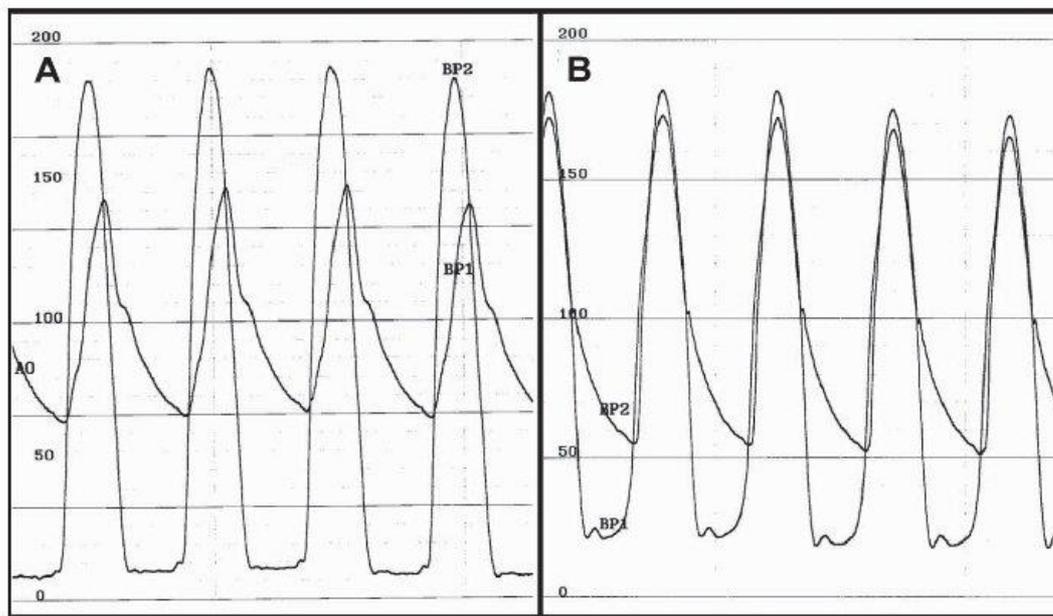


Figura 12: Gradiente pico a pico hemodinámico. A: Paciente con estenosis valvular aórtica. B: Sujeto sano.

B) *La coronografía* está ampliamente indicada para detectar enfermedad arterial coronaria asociada cuando se programa una intervención quirúrgica (**Tabla IV**). El conocimiento de la anatomía coronaria mejora la estratificación del riesgo y determina si la revascularización coronaria esta indicada en asociación con la cirugía valvular. La coronariografía puede omitirse en pacientes jóvenes que no tengan factores de riesgo y en circunstancias particulares cuando su riesgo sea mayor que el beneficio, por ejemplo, en la disección aórtica aguda, cuando hay una vegetación aórtica grande delante del *ostium* coronario, o cuando hay trombosis protésica oclusiva que conduce a una situación hemodinámica inestable.

Clase	
Previamente a cirugía valvular en pacientes con valvulopatía severa y cualquiera de lo siguiente: Historia de enfermedad arterial coronaria Sospecha de isquemia miocárdica * Disfunción sistólica del VI En varones de más de 40 años y mujeres posmenopáusicas Factor de riesgo cardiovascular de > 1 Cuando se sospeche que la enfermedad coronaria es la causa de la IM severa (IM isquémica)	 IC IC
IM: insuficiencia mitral; VI: ventrículo izquierdo. * Dolor torácico, pruebas no invasivas anormales.	

Tabla IV: Indicaciones para la coronariografía en pacientes con valvulopatías.

1.1.5.3.6 Resonancia Nuclear Magnética cardiaca.

En la actualidad, la resonancia nuclear magnética (RNM) no está indicada en el estudio de las valvulopatías en la práctica clínica diaria; sin embargo, muchas determinaciones que se realizan normalmente por ecocardiografía Doppler pueden realizarse por RNM, que puede ser utilizada como una técnica alternativa cuando la ecocardiografía no se puede realizar.

La RNM puede utilizarse para cuantificar el volumen ventricular izquierdo, función ventricular, MVI y también para calcular el área valvular mediante planimetría. Es útil cuando hay una mala ventana ecocardiográfica o discordancia entre pruebas.

Tras la cirugía puede utilizarse para evaluar la mejoría en MVI, FE, diámetros y volúmenes ventriculares ⁹¹. En concreto, la cuantificación de la función cardíaca, las dimensiones y el volumen regurgitante es muy precisa con RNM ^{1, 92}.

1.1.5.3.7 Tomografía Computerizada (TC).

Resultados preliminares demuestran que el estudio con TC permite cuantificar con precisión la calcificación valvular y el área valvular con una buena reproducibilidad. La calcificación valvular está ligada a la severidad de la valvulopatía y proporciona información pronóstica adicional ⁹³. En los centros con experiencia, la TC multicorte puede ser útil para excluir una enfermedad arterial coronaria en pacientes con un bajo riesgo de arteriosclerosis, al igual que es imperativo realizar una angio-TC toraco-abdomino-pélvica para evaluar arterias periféricas en caso de plantear el paciente para cirugía de implante valvular aórtico transcatóter vía transfemorales o transapical ⁹⁴.

1.1.5.3.8 Pruebas de esfuerzo.

El objetivo principal de las pruebas de esfuerzo es desenmascarar la aparición de síntomas objetivos en pacientes que se consideran asintomáticos. Las pruebas de esfuerzo están contraindicadas en pacientes sintomáticos con EA, pero pueden ser útiles para desenmascarar síntomas y para la estratificación del riesgo de los pacientes asintomáticos con EA severa ^{52, 95}. En estos casos es seguro, siempre que se realice bajo la supervisión de un médico con experiencia, con un seguimiento preciso de los síntomas, los cambios en la presión arterial y el ECG. En la práctica diaria, las pruebas de esfuerzo están infrutilizadas en pacientes con EA asintomática. La prueba más utilizada es la ecocardiografía de esfuerzo con dobutamina, lo que es particularmente útil en pacientes con EA severa o moderada con gradiente bajo y disfunción VI.

A) Electrocardiograma de esfuerzo (ergometría)

En pacientes verdaderamente asintomáticos el electrocardiograma de esfuerzo tiene un valor adicional para la estratificación del riesgo en la estenosis aórtica ^{95, 52}.

Las pruebas de esfuerzo sirven también para determinar el grado de actividad física autorizado, incluida la participación en deportes ⁹⁶.

B) Ecocardiografía de esfuerzo

Algunos prometedores estudios recientes indican que la estimación del pronóstico de las valvulopatías y las indicaciones para la intervención pueden refinarse midiendo los cambios en los gradientes o el grado de insuficiencia durante el ejercicio ^{97, 60}. La ecocardiografía realizada inmediatamente después el ejercicio ha demostrado ser útil para evaluar el pronóstico de la insuficiencia mitral degenerativa ⁹⁸. Sin embargo, estas observaciones preliminares necesitan ser confirmadas antes de que puedan ser recomendadas en la práctica.

C) Ecocardiografía de estrés

Ver apartado 1.1.5.3.4.E.e4)

1.1.5.3.9 Biomarcadores.

Se ha demostrado que la concentración sérica de péptido natriurético y, en particular, del tipo B, está relacionada con la clase funcional y el pronóstico, especialmente en la estenosis aórtica y la insuficiencia mitral ^{99, 100}. Sin embargo, los datos que demuestran su valor incremental en la estratificación del riesgo siguen siendo limitados.

1.1.5.3.10 Angiografía con radionúclidos (SPECT).

La angiografía con radionúclidos proporciona una evaluación reproducible de la fracción de eyección ventricular izquierda en pacientes que se encuentran en ritmo sinusal. Esto ayuda a tomar decisiones en pacientes asintomáticos con insuficiencia valvular cuando la calidad de la exploración ecocardiográfica es subóptima ¹⁰¹.

1.1.5.4 Indicaciones de cirugía.

El conocimiento de la historia natural de las enfermedades valvulares ha permitido mejorar el esquema terapéutico de este grupo de pacientes, diagnosticando fases más tempranas de la enfermedad con el uso ampliado de métodos de diagnóstico por imagen, detectando pacientes con evolución desfavorable, y de esta manera tratarlos en forma oportuna antes de que presenten daño cardiovascular irreversible¹⁰².

Como se vio anteriormente, la estenosis aórtica tiene una larga etapa asintomática, incluso por décadas, el área valvular aórtica normal es de 3 a 4 cm². Los datos clínicos no se hacen evidentes hasta que la disminución en el área valvular aórtica llega a ser de 1.5 a 1 cm². No se sabe cuánto tiempo tarda en desarrollarse una estenosis aórtica severa, en la etapa asintomática muchas veces es un hallazgo en la exploración física, detectando un soplo sistólico en foco aórtico.

La sustitución valvular aórtica (SVA) es el tratamiento definitivo de la EA grave. En las series actuales, la mortalidad operatoria de la SVA por EA es de un 1-3% en pacientes menores de 70 años y del 4-8% en pacientes seleccionados de edad más avanzada. Los siguientes factores aumentan el riesgo de mortalidad operatoria: edad avanzada, comorbilidades, sexo femenino, clase funcional más alta, cirugía de emergencia, disfunción del VI, hipertensión pulmonar, EC concomitante y CABG o cirugía valvular previas. Por lo general, después de una SVA realizada con éxito, los síntomas y la calidad de vida mejoran sensiblemente. La supervivencia a largo plazo de los pacientes de edad avanzada puede acercarse a la de la población general del mismo grupo de edad.

Se ha demostrado que la cirugía prolonga la vida y mejora su calidad, incluso en pacientes seleccionados de más de 80 años. Por lo tanto, la edad por sí sola no se debe considerar contraindicación para cirugía. Sin embargo, un elevado porcentaje de pacientes aptos para tratamiento quirúrgico no son referidos a cirugía.

La última guía americana de la AHA / ACC publicada en 2014 establece además una indicación clase III (o contraindicación para la cirugía valvular aórtica) en aquellos pacientes asintomáticos que no presenten los hallazgos que figuran en las indicaciones II a y II b.^{103,104} El manejo del paciente con EA puede apreciarse en la

Figura 13.

2014 AHA/ACC Valvular Heart Disease Guideline

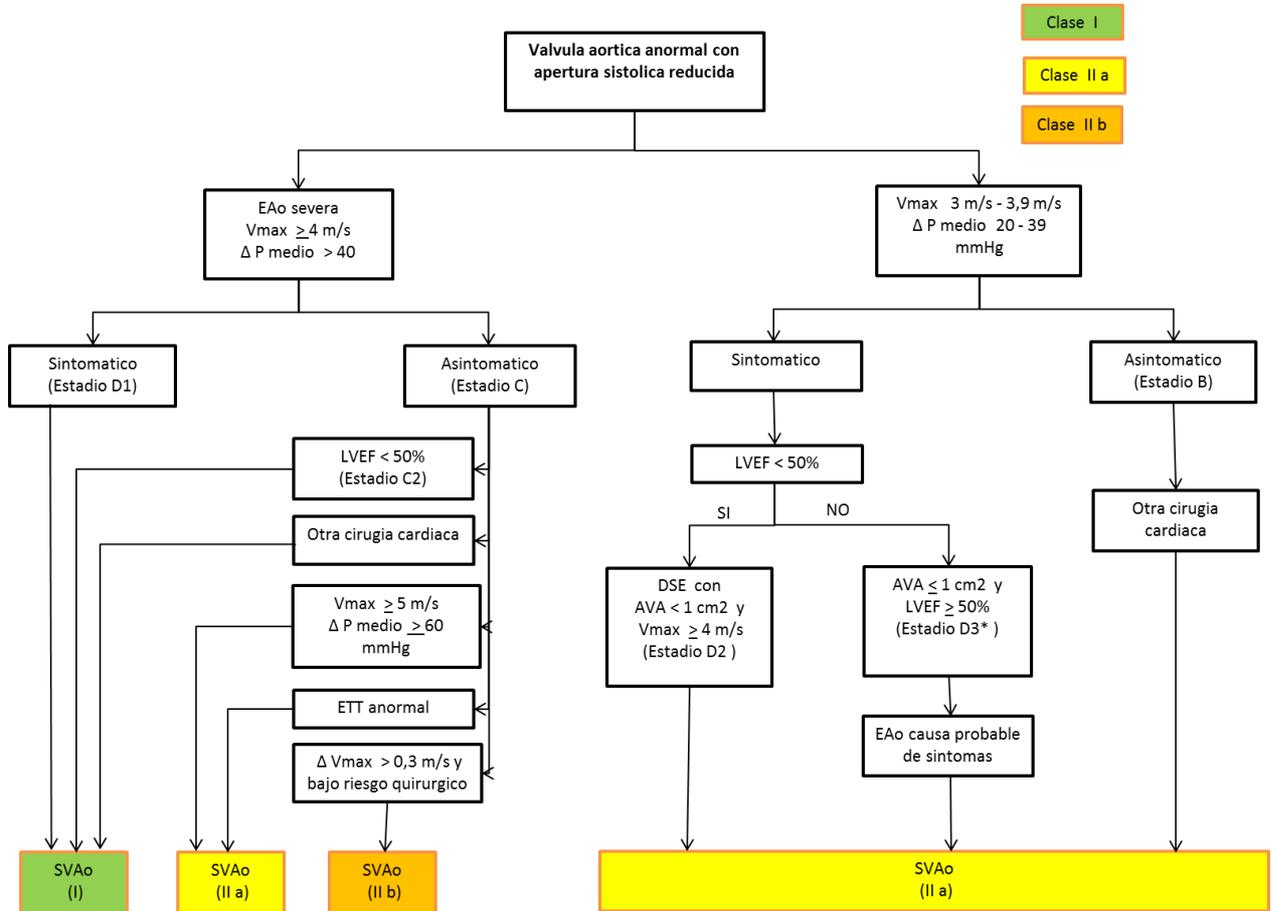


Figura 13: Algoritmo para el manejo de la EA.

A) Indicaciones de sustitución valvular aórtica.

En cuanto a las guías europeas, la más reciente es la publicada en 2012. En ella se presenta la siguiente tabla donde se establece la clase de recomendación y nivel de evidencia para la cirugía en estos pacientes (**Tabla V**).¹⁰⁵

	Clase	Nivel	Ref.
La SVA está indicada para pacientes con EA grave y cualquier síntoma relacionado con ella	I	B	12,89,94
La SVA está indicada para pacientes con EA grave que van a someterse a CABG o cirugía de la aorta ascendente o en otra válvula	I	C	
La SVA está indicada para pacientes asintomáticos con EA grave y disfunción del VI sistólica (FEVI < 50%) no debida a otra causa	I	C	
La SVA está indicada para pacientes asintomáticos con EA grave y prueba de esfuerzo anormal que muestran síntomas durante el ejercicio relacionados con la EA	I	C	
Se debe considerar la SVA para pacientes de alto riesgo con EA sintomática grave candidatos a TAVI, pero en los que el equipo cardiológico recomienda la cirugía según el perfil individual de riesgo y las características anatómicas	IIa	B	97
Se debe considerar la SVA para pacientes asintomáticos con EA grave y prueba de esfuerzo anormal que muestra una caída de la presión sanguínea por debajo de los valores basales	IIa	C	
Se debe considerar la SVA para pacientes con EA moderada que van a someterse a CABG o cirugía de aorta ascendente u otra válvula	IIa	C	
En pacientes sintomáticos con EA con flujo y gradiente bajos (< 40 mmHg) y FE normal, sólo se debe considerar la SVA tras evaluación metuculosa y confirmación de la gravedad de la EA	IIa	C	
Se debe considerar la SVA para pacientes sintomáticos con EA grave, flujo y gradiente bajo, FE reducida y evidencia de reserva de flujo	IIa	C	
Se debe considerar la SVA para pacientes asintomáticos con FE normal y ninguna de las alteraciones en la prueba de esfuerzo mencionadas antes, siempre que el riesgo quirúrgico sea bajo y haya uno o más de los siguientes hallazgos: <ul style="list-style-type: none"> • EA muy grave definida por un pico de velocidad transvalvular > 5,5 m/s, o • Calcificación valvular intensa y una tasa de progresión del pico de velocidad transvalvular ≥ 0,3 m/s por año 	IIa	C	
Se puede considerar la SVA para pacientes sintomáticos con EA grave, flujo y gradiente bajo y disfunción del VI sin reserva de flujof	IIb	C	
Se puede considerar la SVA para pacientes asintomáticos con EA grave, FE normal y ninguna de las alteraciones en la prueba de esfuerzo mencionadas antes, siempre que el riesgo quirúrgico sea bajo y haya uno o más de los siguientes hallazgos: <ul style="list-style-type: none"> • Títulos marcadamente elevados de péptidos natriuréticos confirmados en el seguimiento, sin otra posible explicación • Un aumento > 20 mmHg del gradiente medio de presión • Hipertrofia del VI excesiva en ausencia de hipertensión 	IIb	C	

Tabla V: Indicaciones de cirugía en pacientes con estenosis aórtica según las Guías de práctica clínica del Grupo de Trabajo conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica (EACTS).

Además presentan el siguiente algoritmo para pacientes con estenosis aórtica grave.

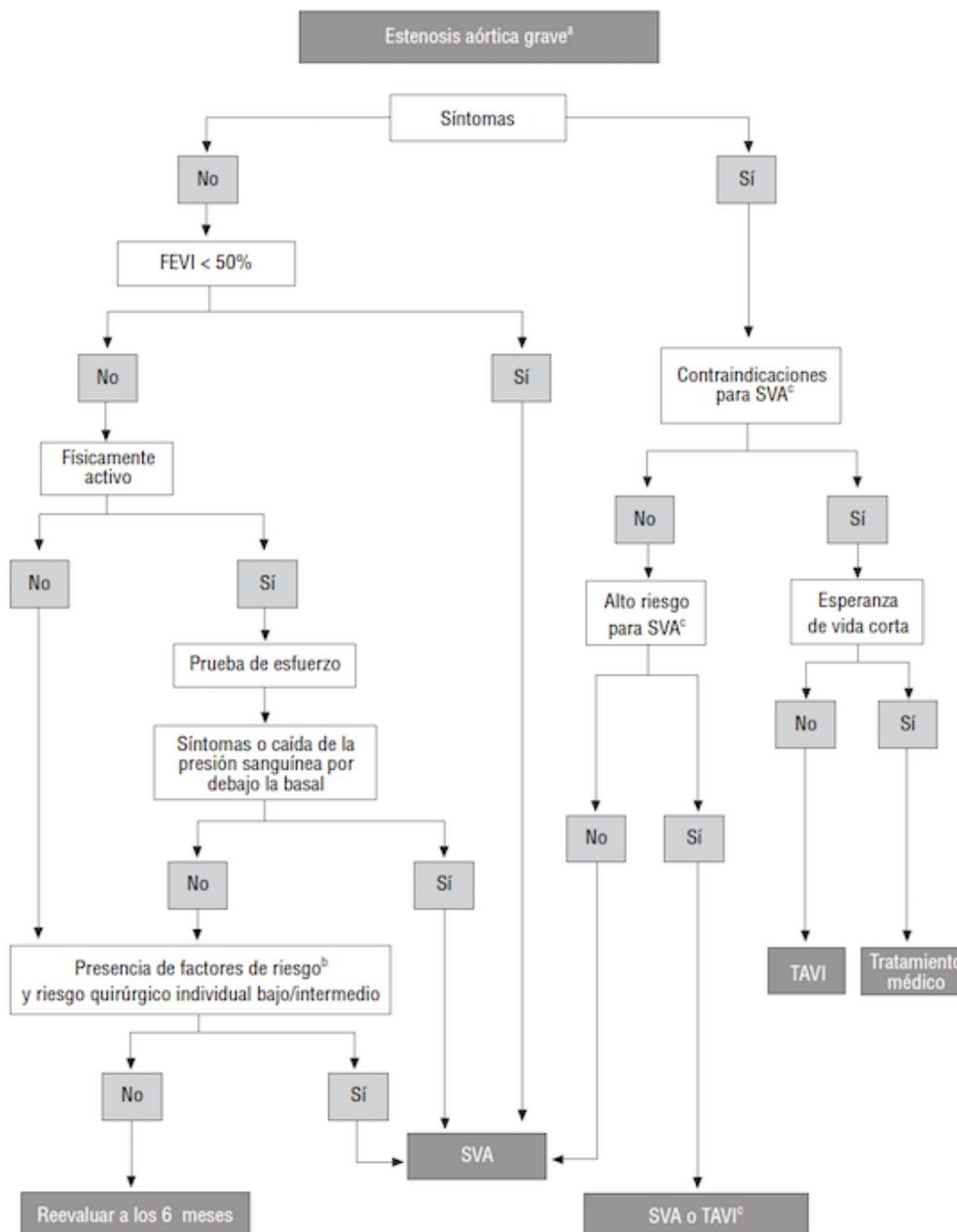


Figura 14: Algoritmo para estenosis aórtica grave

El recambio valvular precoz está muy recomendado en todos los pacientes sintomáticos con EA grave que cumplan los requisitos para la cirugía. Mientras el gradiente medio se mantenga en cifras > 40 mmHg, no hay un límite inferior de FE para la cirugía.

En cambio, el tratamiento de los pacientes con EA de gradiente y flujo bajos (área valvular $< 1 \text{ cm}^2$, FE $< 40\%$, gradiente medio $< 40 \text{ mmHg}$) es más complejo. Si la depresión de la FE está causada principalmente por una postcarga excesiva (desequilibrio de la postcarga), en general la función del VI mejora después de la cirugía. Por el contrario, no es seguro que se produzca una mejoría de la función del VI si la causa principal de la disfunción es la presencia de cicatrices producidas por un infarto de miocardio extenso o miocardiopatía. En pacientes con gradiente bajo y con evidencia de reserva de flujo, la cirugía está recomendada porque implica un riesgo aceptable y mejora el resultado clínico a largo plazo en la mayoría de los casos. Aunque en los pacientes sin reserva de flujo el resultado clínico está comprometido por una mortalidad operatoria más alta, se ha demostrado que la SVA mejora la FE y el estado clínico. La decisión clínica final debe tener en cuenta el estado clínico del paciente (en particular la presencia de comorbilidades y su gravedad), el grado de calcificación valvular, la extensión de la EC y la factibilidad de la revascularización. La nueva entidad reconocida como EA paradójica, con flujo y gradiente bajos y FE normal, requiere especial atención debido a la escasa información disponible sobre la historia natural y los resultados tras la cirugía. En estos casos, sólo debe realizarse una intervención quirúrgica si hay síntomas y si la evaluación clínica indica que hay obstrucción valvular significativa.¹⁰⁶

El manejo de la EA asintomática grave sigue siendo una cuestión controvertida. Los resultados de estudios recientes no proporcionan datos convincentes para respaldar la recomendación general de SVA precoz, incluso en pacientes con EA asintomática muy grave. En la decisión de operar a los pacientes asintomáticos es preciso sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos.

La cirugía electiva precoz está indicada en los casos excepcionales de pacientes con función del VI deprimida no debida a otra causa o con prueba de esfuerzo anormal, sobre todo si produce la aparición de síntomas. También debe tenerse en consideración en pacientes con un descenso de la presión sanguínea por debajo de la basal.

Debe considerarse la cirugía en pacientes con riesgo quirúrgico bajo, prueba de esfuerzo normal y una de los siguientes:

- EA muy grave, definida por un pico de velocidad $> 5,5$ m/s.
- La combinación de calcificación valvular importante con rápido incremento del pico de velocidad transvalvular $\geq 0,3$ m/s por año.

Además puede considerarse la cirugía en pacientes con riesgo quirúrgico bajo y prueba de esfuerzo normal, pero con uno de los siguientes factores:

- Títulos muy altos de péptidos natriuréticos, confirmados en mediciones repetidas, sin otra explicación.
- Un incremento > 20 mmHg del gradiente medio de presión con el ejercicio.
- Hipertrofia del VI excesiva sin historia de HTA.

En pacientes que no tienen los factores predictivos expuestos anteriormente, la espera en observación parece la opción más segura, ya que es poco probable que la cirugía precoz sea beneficiosa.

B) Indicaciones para la valvuloplastia con balón

La valvuloplastia con balón puede considerarse un puente hacia la cirugía o TAVI para pacientes hemodinámicamente inestables con alto riesgo quirúrgico o con EA grave sintomática que precisan cirugía no cardíaca mayor y urgente (recomendación de clase IIb, nivel de evidencia C). La valvuloplastia con balón se puede considerar también como medida paliativa en casos individuales cuando la cirugía esté contraindicada debido la gravedad de las comorbilidades y la TAVI no sea una opción.

C) Indicaciones para la implantación transcatéter de válvula aórtica

Las intervenciones de TAVI sólo deben realizarse en hospitales con servicio de cirugía cardíaca. El equipo cardiológico (*heart team*) que evalúe los riesgos individuales del paciente, la factibilidad técnica de la TAVI y el tipo de abordaje es el indicado para tomar decisiones clínicas en este grupo de pacientes.

Se deben identificar las contraindicaciones clínicas y anatómicas (**tabla VI**). Los pacientes candidatos deben tener una expectativa de vida ≥ 1 año y probabilidades de mejorar su calidad de vida teniendo en cuenta sus comorbilidades.

Contraindicaciones absolutas
Carencia de equipo cardiológico (<i>heart team</i>) y cirugía cardiaca en el centro
Indicación de TAVI, como alternativa a la SVA, no confirmada por el equipo cardiológico
<i>Clínicas</i>
Esperanza de vida estimada < 1 año
Pocas probabilidades de mejoría de la calidad de vida mediante TAVI debido a las comorbilidades
Otra valvulopatía primaria grave asociada que es causa principal de los síntomas y sólo se puede tratar con cirugía
<i>Anatómicas</i>
Tamaño del anillo inadecuado (< 18 mm, > 29 mm*)
Trombo en ventrículo izquierdo
Endocarditis activa
Riesgo elevado de obstrucción de un <i>ostium</i> coronario (calcificación valvular asimétrica, corta distancia entre el anillo y el seno coronario, senos aórticos pequeños)
Placas con trombos móviles en la aorta ascendente o en el arco aórtico
Para el abordaje transfemoral/subclavio: acceso vascular inadecuado (tamaño, calcificación, tortuosidad del vaso)
Contraindicaciones relativas
Válvulas bicúspides o no calcificadas
Enfermedad coronaria no tratada que requiere revascularización
Inestabilidad hemodinámica
FEVI < 20%
Para el abordaje transapical: enfermedad pulmonar grave, ápex del VI inaccesible

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SVA: sustitución valvular aórtica; TAVI: implantación transcáteter de válvula aórtica.
*Contraindicación si se usan los dispositivos actuales.

Tabla VI: Contraindicaciones para la implantación transcáteter de válvula aórtica.

Con los datos científicos actualmente disponibles, se recomienda la TAVI para pacientes con EA grave que, según el equipo cardiológico, no sean candidatos a cirugía convencional debido a comorbilidades graves (**tabla VII, figura 14**).

Para los pacientes de alto riesgo que siguen siendo candidatos para cirugía, la decisión debe ser individualizada. Se considerará la TAVI como alternativa a la cirugía para pacientes en que la TAVI sea más favorable en opinión del equipo cardiológico, teniendo en cuenta las respectivas ventajas y desventajas de cada técnica. Se ha propuesto un EuroSCORE logístico $\geq 20\%$ para la indicación de TAVI, aunque es sabido que el EuroSCORE sobrestima en mucho la mortalidad operatoria. El uso del sistema STS, con valores $> 10\%$, puede ofrecer una valoración clínica más realista del riesgo operatorio. Por otra parte, la fragilidad del paciente y la presencia de entidades como aorta de porcelana, historia de radiación torácica o injertos coronarios permeables pueden indicar que el paciente es menos apto para SVA pese a tener un EuroSCORE $< 20\%$ o un STS $< 10\%$. Ante la carencia de un sistema cuantitativo

perfecto, la valoración del riesgo debe basarse en el juicio clínico del equipo cardiológico, además del uso combinado de escalas de riesgo.

Actualmente no se debe realizar una intervención de TAVI en pacientes con riesgo quirúrgico intermedio, pues son necesarios más ensayos clínicos en esta población.

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Sólo se debe realizar la TAVI con un equipo cardiológico multidisciplinario que incluya cardiólogos, cirujanos cardiacos y otros especialistas si fuera necesario	I	C	
La TAVI sólo se debe realizar en hospitales con cirugía cardiaca en el centro	I	C	
La TAVI está indicada para pacientes con EA sintomática grave que, en opinión del equipo cardiológico, no son candidatos a SVA y tienen probabilidades de mejorar su calidad de vida y una esperanza de vida > 1 año tras la evaluación de las comorbilidades	I	B	99
Se debe considerar la indicación de TAVI para pacientes de alto riesgo con EA sintomática que aún pueden ser candidatos para cirugía pero para quienes el equipo cardiológico prefiere la TAVI por el perfil de riesgo individual del paciente y sus características anatómicas	Ila	B	97

Tabla VII: Recomendaciones para implantación transcatóter de válvula aórtica

1.2 Tratamiento de la estenosis valvular aórtica

1.2.1 Tratamiento quirúrgico convencional

1.2.1.1 Recuerdo histórico

En 1931, Paul Dudley White declaró: “No existe un tratamiento para la estenosis aórtica.” Incluso hoy en día el tratamiento médico de la estenosis aórtica no ha

avanzado significativamente¹⁰⁷. Hasta el advenimiento de la circulación extracorpórea no existía tratamiento efectivo para la enfermedad de la válvula aórtica. Es cuando entonces comenzaron a desarrollarse prótesis valvulares cardíacas. Durante los siguientes 50 años¹⁰⁸, la variedad de prótesis se ha ampliado considerablemente: Prótesis de válvulas mecánicas, prótesis de válvulas biológicas con stent, prótesis de válvulas biológicas sin stent, homoinjerto humano (tanto para válvula como para raíz aórtica), y una combinación de válvula biológica utilizando un autoinjerto pulmonar y heteroinjerto (procedimiento de Ross).

En 1952, aparece la primera prótesis valvular documentada implantada en un ser humano, fue la válvula del modelo jaula-bola, desarrollada por Charles Hufnagel. Hufnagel y Moore Campbell desarrollaron, de manera independiente un dispositivo para el manejo de la insuficiencia aórtica. Esta se colocaba heterotópicamente en la aorta torácica descendente.¹⁰⁹ Después de la llegada del bypass cardiopulmonar, los primeros intentos de reemplazo valvular aórtico consistieron en sustituir las cúspides aórticas con prótesis de Ivalon® (acetato de polivinilo hidroxilado). Sin embargo, los resultados a largo plazo fueron malos debido a la calcificación de las mismas. Poco después, Starr, Braunwald, y Harkin fueron cirujanos pioneros en el reemplazo valvular aórtico en posición ortotópica. Las prótesis valvulares aórticas de primera generación, modelo de jaula-bola, se convirtieron en el estándar para SVA durante más de una década (**Figura 15**). Estas fueron sufriendo modificaciones como por ejemplo: cambios en el material de la bola que paso de ser silastic a stellite, cambios en la forma de la jaula, adición de un revestimiento de tela para el anillo de sutura y la jaula, y cambios en el anillo de sutura en sí. Estas válvulas, sin embargo, requerían anticoagulación intensa¹¹⁰ por lo que el funcionamiento hemodinámico se veía comprometido, ya que había tres áreas de posible obstrucción al flujo: el tamaño del anillo de sutura (el área efectiva del orificio de la válvula), la distancia entre la jaula y las paredes de la aorta ascendente (sobre todo en raíces aórticas pequeñas), y la obstrucción al flujo de salida por el propio balón. Estos problemas llevaron al desarrollo de la siguiente generación: la válvula de disco.

Bjork, Hall, Kastor y Lillehei desarrollaron tres modelos de discos que se convirtieron en la segunda generación de dispositivos para SVA y se implantaron principalmente entre 1968 y 1980. Los principales problemas con este tipo de válvula fueron: el éstasis y la formación de corrientes de Foucault, y la embolización. Esto último hizo que se abandonaran a pesar de los buenos resultados a largo plazo que

obtuvo Bjork.¹¹¹ La prótesis de Lillehei-Kastor evolucionó a la Omniscience valve. La Medtronic Hall valve, se sigue utilizando a nivel mundial. **(Figura 16).**



Figura 15. Prototipo de válvula de bola y jaula. Modelo de Starr-Edwards temprano.

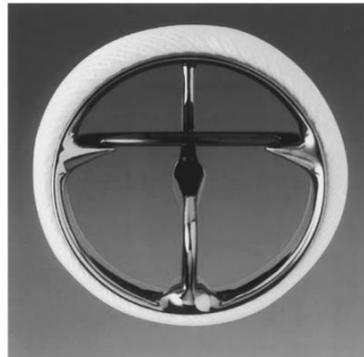


Figura 16. Medtronic Hall valve.

Kalke y Lillehei desarrollaron la primera válvula de doble hoja rígida, pero tenía un uso clínico muy limitado. En 1977, Nicoloff y sus socios desarrollaron la St. Jude Medical (SJM) valve.^{108,112} En las décadas posteriores, la dramática evolución a la prótesis bivalva desterró el uso de todas las demás en casi todo el mundo. La válvula SJM demostró bajos gradientes de aorta, insuficiencia aórtica mínima y bajas tasas de tromboembolismo.^{112, 113, 114} Aun así la anticoagulación sigue siendo necesaria, pero en menor medida que con diseños anteriores.¹¹⁵ Además, el implante quirúrgico se simplificó debido al diseño de perfil bajo y menor necesidad de orientación. Tras la introducción de la válvula SJM se han diseñado otros modelos de tercera generación y se han realizado más de 2 millones de implantes. Los cirujanos han ganado confianza en cuanto a la sustitución valvular temprana y se han desarrollado guías para la anticoagulación necesaria con el objetivo de ir disminuyendo los niveles¹¹⁵.

El cambio más reciente en cuanto al diseño de las válvula de doble hoja ha sido la introducción de la válvula Regent SJM **(Figura 17)**. Este modelo no sólo modificó el anillo de sutura, sino también redefinió el perfil externo, aumentando con esto el área efectiva del orificio. Por lo tanto, se puede implantar una prótesis más grande para cualquier diámetro de anillo.^{116, 117,118}



Figura 17. St. Jude Medical Regent valve.

1.2.1.2 Técnica quirúrgica

A) La protección miocárdica y el bypass cardiopulmonar

La sustitución valvular aórtica aislada se realiza utilizando una cánula venosa en la aurícula derecha para el retorno venoso y una cánula arterial en la aorta ascendente para la perfusión sistémica de sangre oxigenada. Para la protección del tejido cardiaco se usa una cánula retrógrada en el seno coronario a través de la aurícula derecha y anterógrada por raíz aórtica para administrar la solución cardiopléctica fría. Se coloca también una cánula de aspiración ventricular izquierda a través de una bolsa de tabaco en la zona superior derecha de la vena pulmonar que avanza hacia el ventrículo izquierdo para asegurar un campo quirúrgico sin sangre y para evitar la distensión ventricular si hay insuficiencia aórtica.

Una vez que se inicia la derivación cardiopulmonar (CPB), se realiza la disección de la aorta y la arteria pulmonar para exponer la raíz aórtica. La disección de la arteria pulmonar para separarla de la aorta es importante ya que permite asegurar que el pinzamiento será totalmente oclusivo de la aorta e impedirá la apertura accidental de la arteria pulmonar con la aortotomía. Las lesiones de la arteria pulmonar pueden ser difíciles de reparar, ya que su pared es sustancialmente más friable que la de la aorta.

Después se procede al clampaje y se suministra la protección miocárdica. Inicialmente con una dosis elevada de potasio a través de la aorta ascendente^{119, 120, 121}. Esto logrará un estado de diástole sostenido a menos que haya regurgitación aórtica moderada a severa. La protección miocárdica se mantiene mediante infusión intermitente cada veinte minutos de sangre oxigenada fría o tibia a través de la canalización directa de ambos ostium coronarios¹²². Muchos cirujanos no usan rutinariamente la cardioplejía retrógrada, pero esta estrategia es útil en pacientes con insuficiencia aórtica significativa o enfermedad coronaria concomitante grave¹²³. En los casos en los que la cánula retrógrada no se puede colocar en el seno coronario, se procede a la canulación bicava con apertura de la aurícula derecha para colocar la cánula directamente en el seno coronario. La protección miocárdica ventricular derecha puede ser inadecuada usando sólo cardioplejía retrógrada y puede conducir a la disfunción ventricular derecha significativa una vez termine la CEC. Esto puede evitarse asegurando que la cánula retrógrada no se coloque más allá del origen del ostium de la vena coronaria derecha en el seno^{124, 125, 126, 127}.

B) Aortotomía, la escisión de la válvula y el desbridamiento

Después del clampaje y la cardioplejía se procede a la apertura de la aorta transversal u oblicua. La aortotomía transversal baja es un abordaje común cuando se utilizan bioprótesis con stent o válvulas mecánicas. La aortotomía se realiza unos 10 a 15 milímetros por encima del origen de la arteria coronaria derecha (**Figura 18**). La incisión oblicua se utiliza a menudo en pacientes con raíces aórticas pequeñas, en los que pueden ser necesario ampliar la raíz y también se puede para adaptar una aorta ascendente grande.

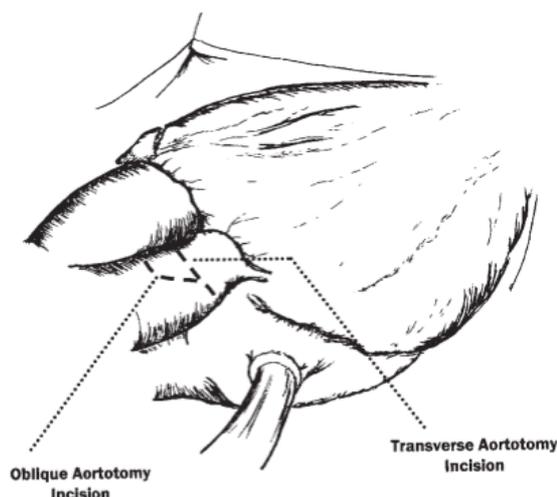
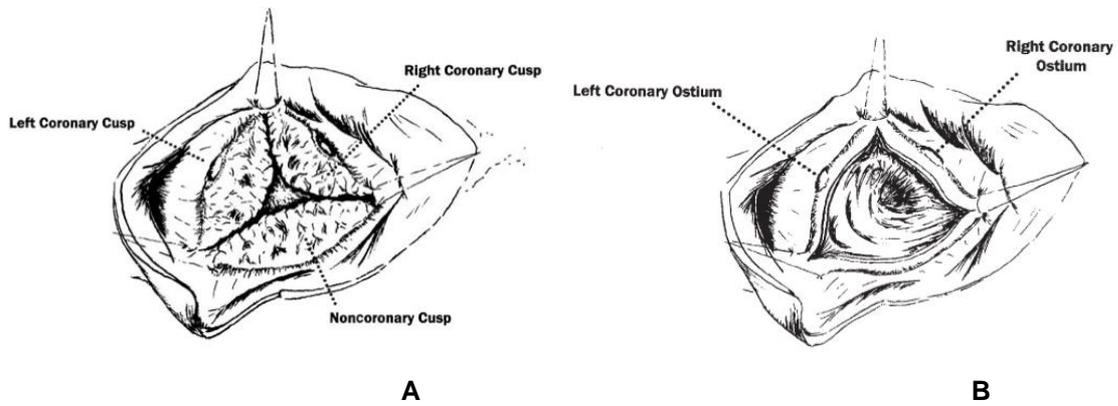


Figura 18. La incisión se puede realizar transversa u oblicua.

A continuación, se inspecciona la morfología de la válvula y con tijera se realiza la escisión de las cúspides o valvas, empezando en la comisura derecha-no coronaria hacia el ostium coronario derecho y la comisura entre las cúspides coronaria derecha e izquierda (**Figuras 19 A y B**). Esta maniobra se realiza con tijeras de Mayo o tijeras especiales para válvula en ángulo recto para retirar los depósitos de calcio de la pared aórtica. Se dejan de uno a dos milímetros de tejido para asegurar la superficie de sutura. El velo se retira como una sola pieza, si es posible. El segundo velo será el coronario izquierdo desde la comisura derecha izquierda hasta la izquierda no coronaria. Y para finalizar el velo no coronario. Se puede colocar una esponja radio-opaca en el área de flujo de salida para atrapar los desechos, y el cirujano debe asegurarse de que este se retira antes de suturar la válvula. Se realiza entonces la extirpación minuciosa de los nódulos de calcio con una pinza de Rongeur. El desbridamiento de todos los depósitos de calcio mejora el asentamiento de la prótesis y disminuye la incidencia de fuga periprotésica y dehiscencia. Se debe tener cuidado para evitar la perforación de la aorta, sobre todo en la comisura entre la cúspide izquierda y no coronaria, donde es más probable lesionarla.



Figuras 19. A: Exposición de la válvula aórtica. B: Después de la escisión de las valvas.

En la **figura 20** se presentan las relaciones anatómicas que deben ser respetados durante la escisión de la válvula.

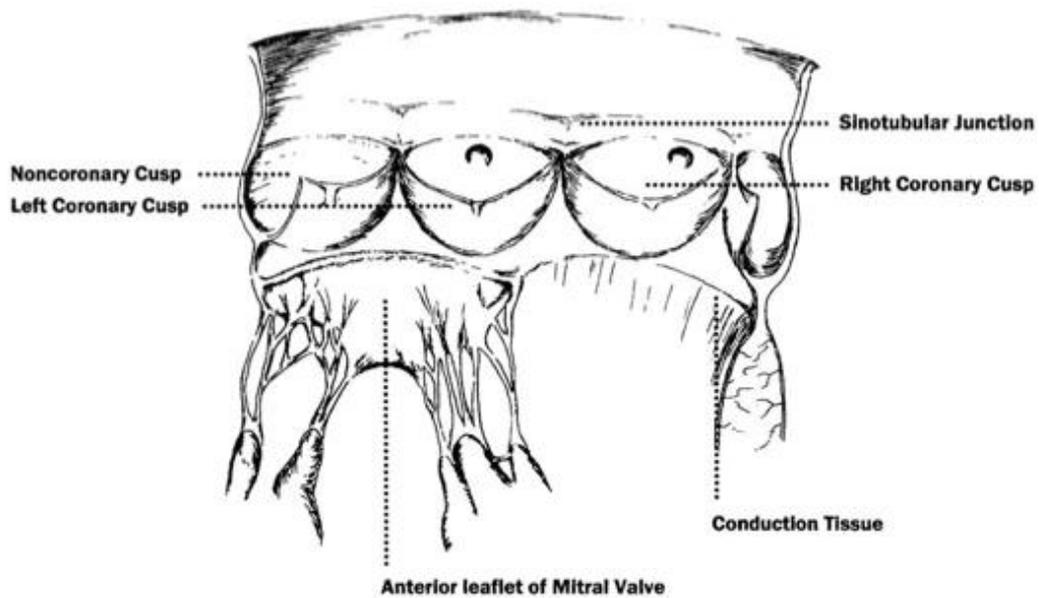


Figura 20

En primer lugar, el haz de His que se encuentra debajo de la unión de las cúspides derecha y no coronaria en el tabique membranoso, por lo que el desbridamiento profundo en este área puede resultar en un bloqueo cardíaco permanente. En segundo lugar, la valva anterior de la válvula mitral, que está en continuidad directa con la cúspide aórtica izquierda. Si ésta última se lesiona se podría reparar el defecto con un parche de pericardio autólogo.

Una vez se completa el desbridamiento, la raíz aórtica se lava abundantemente con solución salina.

C) Implante valvular

Después de la escisión de la válvula nativa se mide el tamaño del anillo con un medidor específico para la válvula protésica que se va a implantar. La válvula se fija al anillo usando de 12 a 16 puntos de sutura trenzada 2-0 de forma discontinua con doble aguja, apoyadas en teflón y alternando su color. Los parches de teflón se pueden dejar en la cara ventricular o en la aórtica (**Figuras 21 y 22**). La colocación de los parches en el interior del anillo permite la colocación supra-anular de la prótesis y generalmente la implantación de una ligeramente de mayor tamaño. En los casos en los que los ostia coronarios están cerca del anillo, la colocación supra-anular sólo será segura a lo largo de la cúspide no coronaria. Los puntos de colchonero a la prótesis se dan en sentido horario comenzando típicamente en la cúspide no coronaria. Se forman tres grupos de suturas, uno de cada cúspide, que se separan con tres pinzas hemostáticas mientras que la prótesis se desliza hacia el anillo y posteriormente se anudan.

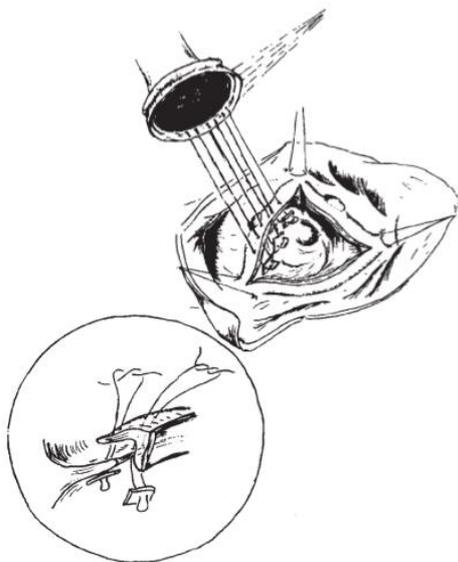


Figura 21. Sutura con parche de teflón debajo del anillo.

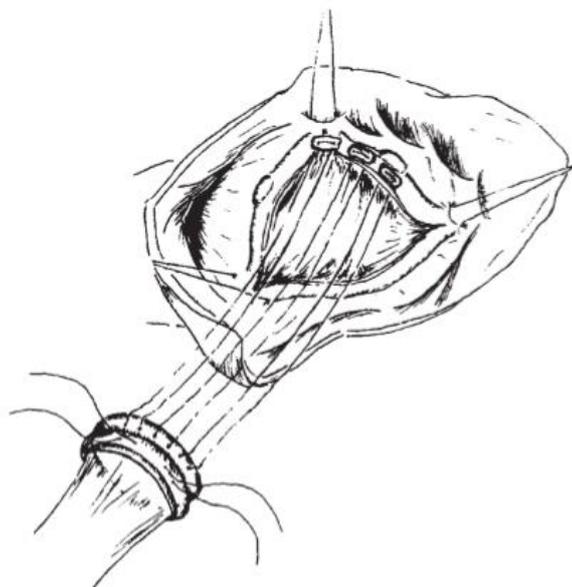


Figura 22. Sutura con parche de teflón encima del anillo.

D) Cierre aórtico

La aorta se cierra con una doble sutura de polipropileno 3-0 de aguja doble. La primera línea de sutura se inicia en el extremo posterior derecho de la aortotomía y comienza más allá de la incisión para asegurar que no haya fugas. Se comienza haciendo sutura en colchonero en uno de los extremos hasta la mitad de la aortotomía y con el otro extremo se realiza sutura over-and-over que se superpone a la anterior. En el otro extremo se realiza la misma técnica. Las dos suturas se anudan entre sí en el punto medio de la aortotomía.

Durante el remplazo valvular se acumula aire en aurícula, ventrículo izquierdo y aorta. Por ello se debe eliminar el aire residual para evitar embolismo gaseoso. Esto se puede hacer a través de la cánula de cardioplegia en la aorta ascendente que se pone en aspiración para eliminar el aire residual. También con una aguja pequeña (calibre 21) podemos aspirar el ápex del ventrículo izquierdo y la cúpula de la aurícula izquierda. Para evitar el arrastre de aire, la cánula de aspiración se debe retirar mientras que el pericardio se llena con solución salina. Estas maniobras se revisan con

la ecocardiografía transesofágica para verificar que todo el aire se ha eliminado.

Posteriormente se retira la CEC y la canulación de la forma habitual.

1.2.2 Tratamiento quirúrgico transcatóter

1.2.2.1 Recuerdo histórico

El tratamiento de la valvulopatía aórtica transcatóter comienza en el año 2002, cuando Cribier describe en un artículo publicado en *Circulation*¹²⁸, el tratamiento percutáneo anterógrado vía transeptal de una estenosis aórtica, de un paciente pluripatológico en situación crítica, rechazado para la cirugía convencional. Este autor estaba desarrollando de manera experimental una válvula de uso percutáneo llamada PHV, que consistía en 3 velos de pericardio montados en un stent de acero de 14mm, que una vez expandida sobre un balón de valvuloplastia llegaba a 21 ó 23mm (**Figura 23**). Tras obtener el consentimiento del comité de ética de su hospital, aplica este procedimiento en este paciente, con éxito, donde el comportamiento de la válvula implantada era normal. Sin embargo el paciente fallece a las 17 semanas debido a sus comorbilidades.

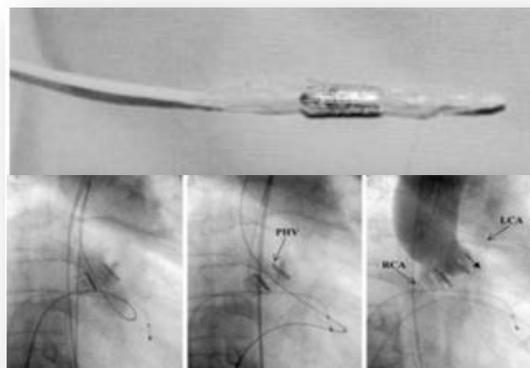


Figura 23. Válvula desarrollada por Cribier.

Dada la complejidad del acceso anterógrado transeptal, Webb describe el empleo de la vía retrógrada transfemoral y publica sus resultados iniciales en 2006¹²⁹ (**Figura**

24). En este artículo donde se emplea la válvula Cribier Edwards® , describe los resultados en 18 pacientes y la técnica paso a paso, y con ello se estandariza el acceso retrógrado transfemoral.

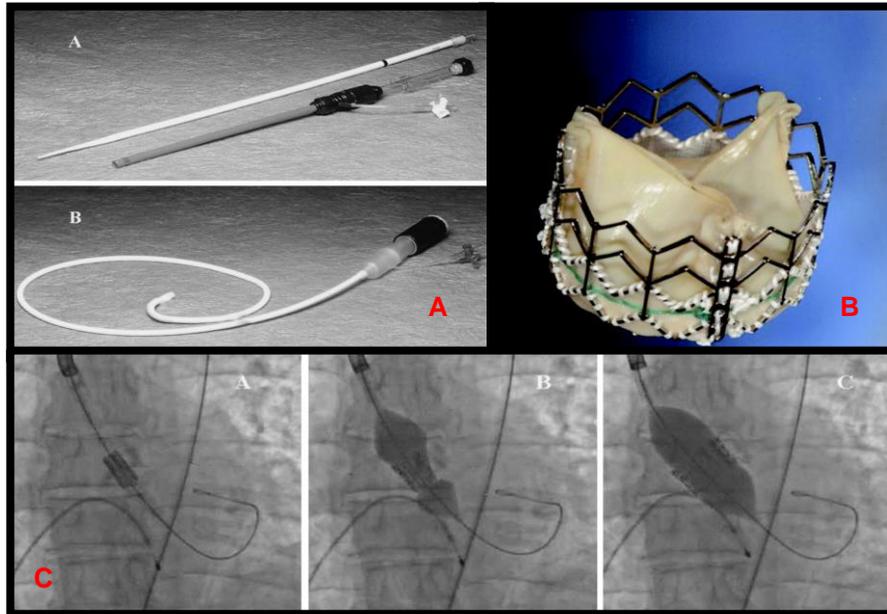


Figura 24. Implante de la válvula Cribier Edwards® transfemoral.

La vía transapical fue descrita por Lichtenstein en 2006¹³⁰, donde muestra la técnica que emplea paso a paso, en 7 pacientes con buenos resultados. **(Figura 25).** Walther¹³¹ publica los resultados iniciales multicéntricos de una evolución de esta válvula, la Edwards Sapien® con su sistema de liberación Ascendra®, y con ello se expande el empleo de esa vía que junto con la vía femoral son las mas importantes, en cuanto a acceso para el tratamiento transcatéter de la estenosis aórtica.

Entre finales de 2007 y principios de 2008 ya evolucionada con el nombre Edwards Sapien®, obtiene la marca CE para su uso por las vías femoral y apical y constituye un punto de inflexión en la expansión y el desarrollo de esta técnica.

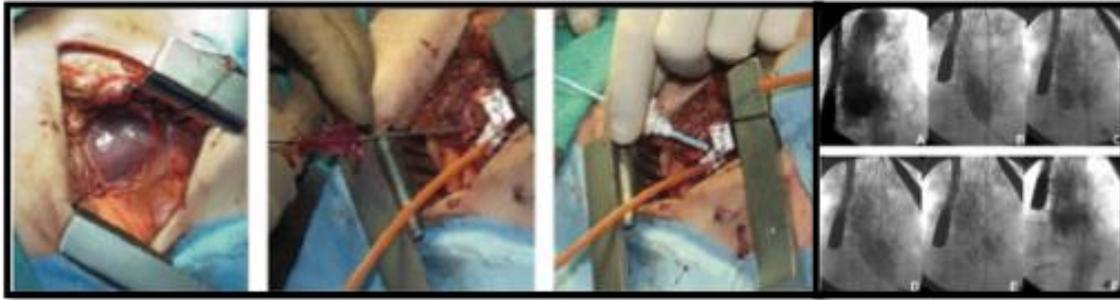


Figura 25. Vía transapical descrita por primera vez por Lichtenstein en 2006.

Por otro lado se desarrolla otro concepto de válvula autoexpandible, la Corevalve®, de nitinol con velos de pericardio porcino, que se implanta por primera vez en 2005 por Grube, quien publica un año después sus resultados iniciales¹³² en 25 pacientes. Obtuvo la marca CE paralelamente con la Sapien. Este concepto de *autoexpandible* supone la otra rama de válvulas transcáteter que se emplean en la actualidad.

En último lugar, aparece la vía transaórtica, que fue descrita por primera vez y posteriormente popularizada por Bapat¹³³

1.2.2.2 Dispositivos

A) *Sapien XT®*. El stent de la válvula es de una aleación cromo-cobalto de alta fuerza radial que confiere un buen rendimiento hemodinámico y una coadaptación uniforme de la válvula, y los velos aórticos son de pericardio bovino tratados con sustancia anticalcificante llamada ThermaFix®. Este proceso está diseñado para minimizar el riesgo de calcificación, lo que ayuda a mantener el rendimiento de la válvula. Los ensayos de laboratorio han revelado que, sin un tratamiento anticalcificante, las prótesis de pericardio pueden calcificarse hasta 2 veces más rápido y mostrar un 77% más de calcificación que si se trata con el proceso ThermaFix®.

Existen 3 tamaños de la válvula, 23mm con una altura 14mm, 26mm con una altura de 17mm y la 29 de 19mm de altura.

Esta válvula se usa para ambas vías la retrógrada femoral con el sistema de liberación Novaflex+ ®, y la vía anterógrada, tanto transapical como transaórtica con el sistema de liberación Ascendra +®.

Para la vía femoral la válvula viene acompañada del siguiente equipo: un introductor expandible específico con sus dilatadores para la arteria femoral, catéter de valvuloplastia, el sistema de liberación Novaflex+®, el dispositivo de compresión de la válvula sobre el sistema de liberación, y las jeringas de liberación el Atrion QL2530® para el inflado de las válvulas (23, 26mm) y el Atrion QL38® para la válvula (29mm) **(Figura 26).**

Para la vía apical la válvula viene acompañada del siguiente equipo: un introductor específico, el sistema de liberación Ascendra+®, un catéter balón para la valvuloplastia, el dispositivo de compresión de la válvula sobre el sistema de liberación (Crimper) y dos jeringas una para la liberación de la válvula (Atrion QL38®) y para la valvuloplastia (Atrion QL2530®) **(Figura 27).**

Los dispositivos transcatóter están en continua evolución y mejora, los dispositivos que acabamos de describir, los estamos usando desde 2012. Desde 2015 usamos la válvula Sapien 3. Se trata de una evolución de la Sapien XT, entre sus principales características se encuentran la de incorporar un almohadillado externo de tereftalato de polietileno que puede evitar las fugas periprotésicas, y la posibilidad de compresión de la válvula de modo que los nuevos introductores cambian dramáticamente de diámetro, sobre todo el transapical de 18Fr que significa una gran evolución ya que los primeros dispositivos que se usaban eran de más de 30 Fr. Está disponible con los tamaños de 20, 23, 26 y 29mm, el tamaño 20 esta pendiente de obtener la marca CE.

La Centera THV®, se trata de una válvula autoexpandible con stent de nitinol, velos aórticos bovinos y un almohadillado a nivel anular de tereftalato de polietileno. Se han publicado los primeros resultados en humanos recientemente.

B) Corevalve®. El dispositivo consta de tres elementos: prótesis aórtica trivalva, de pericardio porcino tratada con el sistema AOA® antimineralizante, que va montada sobre un stent autoexpandible de nitinol de alta fuerza radial a nivel distal para tener efecto sellante a nivel anular, la parte media de alta resistencia y flexibilidad tangencial, y la parte alta, de baja fuerza radial, que sirve de soporte a la válvula y mejora su adaptabilidad a la aorta ascendente, catéter liberador de 18 Fr y el dispositivo de carga.

Los tamaños disponibles son 26mm, 29mm y 31. Recientemente se ha introducido la Corevalve Evolute® de 23mm para anillos de 18 a 20mm.

C) Direct Flow Medical®. Es una válvula percutánea no metálica con un marco inflable diseñado para rodear y adaptarse al anillo de la válvula nativa, asegurando así el anclaje de la prótesis biológica y minimizando posibles escapes paravalvulares, o la migración de la prótesis.

La prótesis es de pericardio bovino que está unido a un manguito de tejido de poliéster que se ajusta a la posición aórtica nativa. Un anillo inflable superior (aórtico) e inferior (ventrículo) interconectadas por un sistema de puente tubular, que puede ser inflado de manera independiente a través de dos de los tres lúmenes de posición de llenado.

La DFM bioprótesis está disponible en 25 mm y 27 mm de tamaño. Está diseñada para ser totalmente reposicionable y recuperable antes del despliegue final a través del introductor.

D) Portico St Jude®. La válvula Portico® es una válvula de pericardio trivalva montado dentro de un stent de nitinol. Las valvas de la válvula se fabrican a partir de tejido de pericardio bovino y se suturan en una configuración trivalva dentro del marco del stent. El manguito de la válvula (porción de flujo de entrada o de segmento anular) está hecho de pericardio y funciona como una zona de sellado porcino. El diseño de grandes celdas de la estructura y la posición anular de la válvula permite un fácil acceso a los ostia coronarios postimplantación. Por otra parte, este diseño con mas tejido que metal a nivel anular tiene el potencial de reducir al mínimo el riesgo de fugas paravalvular al permitir que tejido de la válvula se ajuste alrededor de los nódulos calcificados en el anillo. La válvula se procesa con la tecnología anti-calcificación LinxTM® .

El dispositivo de liberación está diseñado para desplegar la válvula gradualmente, por el operador, la posición de la válvula parcialmente desplegada se puede evaluar, y si es necesario, se puede volver a enfundar y recolocar a condición de que el stent no haya sido completamente liberado del sistema. Se puede usar por vía femoral y apical.

E) JenaValve®. El sistema JenaValve transapical consiste en una válvula de raíz porcina completa montada en un stent de nitinol autoexpandible de bajo perfil. En contraste con los otros dispositivos autoexpandibles, la JenaValve se basa en un clip de fijación activa de las valvas aórticas nativas, y eliminando de este modo las fuerzas

radiales que se ejercen sobre las estructuras cardíacas. Esto permite un diseño de un stent corto que previene el compromiso coronario con los velos aórticos nativos y el stent, y optimiza el acceso coronario postimplantación. La característica del posicionamiento alineado anatómico de la válvula, elimina la necesidad de la sobreestimulación durante la implantación. La raíz porcina se fija al stent con un diseño que reduce el estrés de las valvas en diástole. Es para uso transapical, y está disponible en 3 tamaños, 23, 25 y 27mm. Como inconveniente el gran calibre de su sistema de liberación de 32Fr.

F) *Acurate TA®*. Es una válvula autoexpandible porcina, con stent de nitinol, con tres arcos estabilizadores distales que evitan la inclinación de la prótesis durante el despliegue final, y una corona superior que esta formada por la parte distal del cuerpo del stent y está destinada a abarcar y comprimir las valvas calcificadas nativas, para minimizar la fuga periprotésica, además, el cuerpo del stent a nivel anular está cubierto de un manguito de tejido para el mismo fin. La válvula está disponible en 3 tamaños S para anillos de 20-23mm, M para anillos de 23-25mm y L para anillos de 25-27mm.

G) *Engager*. Es la válvula para uso transapical de Medtronic, se trata de una válvula autoexpandible de nitinol, donde el stent presenta 3 brazos en forma de C, cuya función es fijar la prótesis a los velos nativos, para minimizar la fuga periprotésica. La prótesis se debe fijar de manera anatómica, las comisuras deben coincidir con las nativas, que minimiza el riesgo de obstrucción coronaria. Los velos son de pericardio bovino, es de posición supra-anular y está disponible en 2 tamaños, 23 y 26mm **(Figura 28)**.

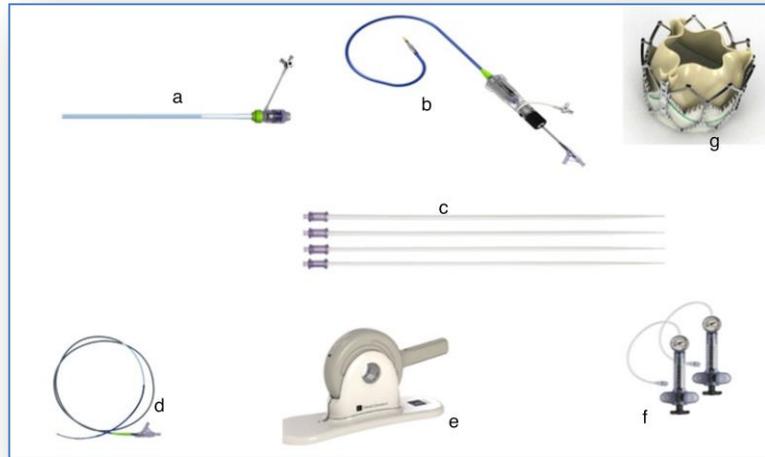


Figura 26. (a) El introductor Novaflex+, (b) el sistema de liberación Novaflex+, (c) los dilatadores femorales, (d) el catéter balón de valvuloplastia, (e) el sistema de compresión, (f) las jeringas de inflado y (g) la prótesis SapienXT.

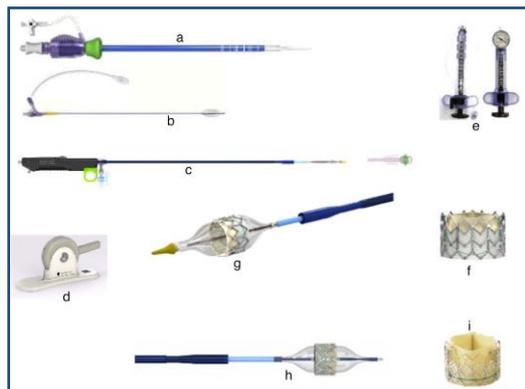


Figura 27. (a) el Introductor Ascendra+, (b) el catéter balón de valvuloplastia, (c,g) el sistema de liberación Ascendra+, (d) el sistema de compresión de la prótesis, (e) las jeringas de inflado, (f) la prótesis SapienXT, (h,i) Nótese la diferencia con la Sapien y el Ascendra2 que no disponía de la nariz afilada del actual.

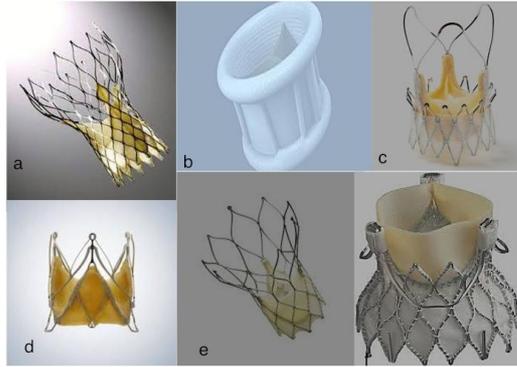


Figura 28. (a) Corevalve, (b) Direct flow, (c) Accurate, (d) Jenna Valve, (e) Portico valve y (f) Engager.

1.2.2.3 Vias de abordaje

A) La vía transvenosa anterógrada.

Los primeros procedimientos de TAVI se realizaron con el acceso venoso femoral percutáneo, con acceso transeptal a la aurícula izquierda, la válvula mitral, el ventrículo izquierdo y, a continuación anterógrado a través de la válvula aórtica¹²⁸. La vena femoral era fácilmente capaz de dar cabida al gran introductor requerido para la válvula de Cribier-Edwards montada sobre un balón de valvuloplastia estándar. Sin embargo, el procedimiento era complejo, difícil de aprender, y las complicaciones fueron frecuentes. Por consiguiente, este procedimiento se abandonó en gran medida con el advenimiento del procedimiento transarterial en 2005.

B) La vía transfemoral.

El procedimiento femoral retrógrado transarterial fue desarrollado conjuntamente por Webb y Grube^{129, 132}. El acceso arterial transfemoral dio como resultado un procedimiento más reproducible y generalizable, y era en gran parte responsable de la rápida absorción de TAVI en todo el mundo. La principal limitación inicial era el tamaño de los sistemas de primera generación, que van del 22 al 25 Fr. De diámetro.

El sistema de liberación de CoreValve® de gran diámetro fue relativamente bien adaptado a una reducción en el perfil, y el 18 Fr pronto llegó a estar disponible. Las reducciones significativas en el diámetro de los sistemas de Edwards tomó más tiempo debido a lo abultado del balón sobre el que se monta la válvula. Sin embargo, este

problema fue resuelto en gran medida con la llegada del sistema Novaflex® de bajo perfil actual, con el que la válvula se termina de montar encima del balón en la aorta.

Ambos sistemas de liberación han sufrido una serie de cambios repetitivos en los últimos 7 años. El sistema de Edwards ha evolucionado desde un simple balón de valvuloplastia con un empujador RetroFlex®, a Novaflex+® catéteres que incorporan mecanismos para alinear la válvula SAPIEN XT® en el balón, lo que permite la inserción a través de vainas más pequeñas. Otro adelanto, supone la aplicación de los introductores expansibles que pueden minimizar el daño vascular y facilitan el paso del dispositivo (**Figura 26**).

Con la reducción de los diámetros de los introductores y el aumento de experiencia, la disección abierta se está abandonando en favor del acceso percutáneo.

C) La vía Apical.

Los primeros pasos del implante transapical en humanos los dieron Lichtenstein y Walther^{130, 134}. En este artículo Walther razona el empleo de la vía transapical como la vía del abordaje estándar frente al anterógrado transeptal y al retrógrado transfemoral argumentando que el concepto de la implantación transapical de la válvula aórtica es lógico y factible debido a varios factores: (a) la experiencia anterior a lo largo de muchos años de usar el ápex para las maniobras de purga del ventrículo izquierdo después de la cirugía a corazón abierto que se ha realizado de manera segura durante décadas. (b) El acceso relativamente fácil a la punta del ventrículo izquierdo a través de una minitoracotomía anterolateral estándar. (c) La distancia relativamente corta del ápex a la válvula aórtica, lo que permite la manipulación exacta y directa de cualquier dispositivo. (d) La dirección anterógrada empleada cuando se atraviesa la válvula nativa severamente estenótica, así como la introducción anterógrada de la prótesis.

La válvula Edwards Sapien y el primer sistema de liberación específico para la vía apical, el Ascendra®, de 33 Fr de diámetro fue reemplazado por el sistema Ascendra 2®, que es de perfil más bajo, más fácil de purgar, puede acomodar la válvula SAPIEN XT®, y facilita el uso de un único operador, que a su vez fue reemplazado por el Ascendra+®, en 2012, que es de perfil más bajo de 24 Fr, y la principal novedad que es el disponer de una nariz más afilada que permite mejor paso a través de la válvula aórtica, pasando a ser indicado para las vía transaórtica (**Figura 27**).

La válvula viene acompañada del siguiente equipo: un introductor específico, el sistema de liberación Ascendra+®, un catéter balón para la valvuloplastia, el dispositivo de compresión de la válvula sobre el sistema de liberación (Crimper) y dos jeringas una para la liberación de la válvula (Atrion QL38®) y para la valvuloplastia (Atrion QL2530®) (**Figura 27**).

Más recientemente, han sido diseñados nuevos sistemas autoexpandibles para aprovechar las ventajas de vía de abordaje apical como, JenaValve®, Acurate®, Engager® y Portico®.

D) La vía transaxilar / subclavia.

El acceso a la arteria axilar y paso a través de la arteria subclavia a menudo ofrece una alternativa atractiva en pacientes con enfermedad iliofemoral. La corta distancia y por supuesto no tortuosa a la válvula aórtica demostró ser particularmente ventajosa para el procedimiento con la válvula CoreValve®.

El acceso a la arteria axilar en general se ha llevado a cabo de una manera abierta, debido a la fragilidad de la pared de esta arteria, aunque han sido descrito casos por vía percutánea, la dificultad de compresión en casos de fallo del dispositivo, hacen del acceso abierto el de elección en estos momentos.

E) La vía transaórtica.

Se trata de practicar una miniesternotomía en J hasta el 2º espacio intercostal, y en casos de aorta muy a la derecha, practicar una minitoracotomía por el 2º espacio (**Figura 29**). Posteriormente, se accede a la aorta ascendente en su curvatura mayor y es ahí donde se introduce el sistema y se practica la implantación de la prótesis por vía retrógrada, de manera semejante a la transfemoral arterial. Entre sus principales indicaciones son los pacientes con muy baja fracción de eyección, aneurisma apical, o pacientes con enfermedades pulmonares muy severas. Aunque evita el riesgo de lesión vascular apical o periférica, todavía existen preocupaciones con respecto a la lesión aórtica o ateroembolismo. Parece probable que esta vía será cada vez más popular en los pacientes con acceso arterial comprometido.

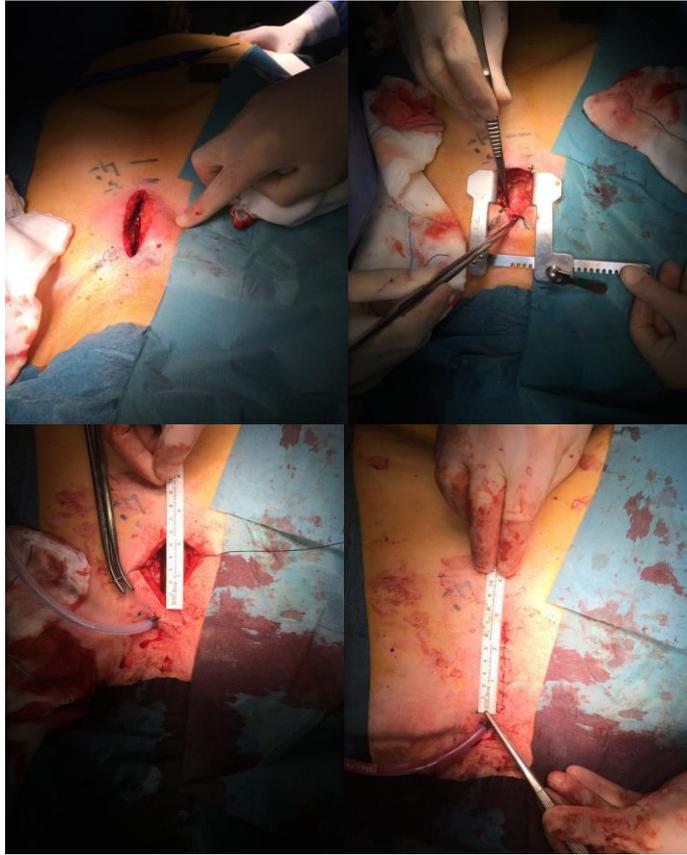


Figura 29. Incisión en la vía transaórtica.

2. HIPOTESIS

La valvulopatía es un importante problema de salud pública, ya que conlleva un mal pronóstico y su prevalencia está fuertemente ligada al envejecimiento de la población¹³⁵. La enfermedad de la válvula nativa más frecuente en Europa es actualmente la estenosis aórtica, que se observa con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada con comorbilidades¹², el reemplazo valvular es el tratamiento definitivo para los pacientes con estenosis aórtica severa que tienen síntomas y o disfunción ventricular, la mortalidad operatoria es muy baja, incluso en pacientes de edad avanzada cuando se seleccionan adecuadamente, y los resultados a largo plazo han demostrado ser satisfactorios¹³⁶. Sin embargo, el riesgo de la cirugía puede ser mayor en pacientes de edad avanzada con comorbilidades significativas. Además, varios registros muestran que los médicos a menudo no proponen la cirugía, como fue el caso en el Euro Heart Survey con el 33% de los pacientes con enfermedad valvular severa sintomática que no se consideran aptos para la cirugía¹³⁷. Por lo tanto, a pesar de los buenos resultados de la cirugía valvular aórtica, los pacientes de prohibitivo o de muy alto riesgo quirúrgico podrían beneficiarse de las nuevas técnicas no o mini-invasivas.

Desde 2009 hemos implantado el programa de TAVI en nuestro hospital, en sus ramas femoral y apical, que al incorporar la transaórtica pasamos a dominar no femoral en este estudio. La rama no femoral (apical y aórtica) ha sido desarrollada íntegramente por los cirujanos, y como todo nuevo procedimiento, es necesaria su evaluación en función de los resultados obtenidos, y haciendo especial hincapié en su seguridad y eficacia.

De ahí surge nuestra hipótesis de trabajo

HIPOTESIS: ¿ES EL NUEVO PROCEDIMIENTO TAVI NO FEMORAL (APICAL Y AORTICO) EN NUESTRO MEDIO SEGURO Y EFICAZ?

Para responder a esta pregunta y en un intento de poder comparar nuestros resultados con los obtenidos en la literatura, hemos usado la publicación VARC-2¹³⁸, de las siglas en inglés de VALVE ACADEMIC RESEARCH CONSORTIUM. Consiste en un grupo multinacional de representantes de varias organizaciones académicas,

cardiológicas, quirúrgicas, públicas (por ejemplo, FDA) y expertos independientes, que han publicado bajo estas siglas, la recogida y definición de los eventos clínicos, así como los eventos combinados relacionados con las nuevas técnicas de implante transcatheter, de manera que facilita el estudio y la publicación de resultados.

3. OBJETIVOS

Nos proponemos evaluar y analizar los resultados fundamentándonos en las definidas por dicho documento de consenso como:

OBJETIVO PRIMARIO: Éxito del implante, seguridad temprana, eficacia clínica y la de la válvula a largo plazo.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Evaluar la idoneidad del método de selección de pacientes para esta técnica, comparando la mortalidad obtenida frente a la observada por los scores de riesgo
- Análisis uni y multivariante con el objetivo de observar variables predictoras de mortalidad en nuestra serie.
- Análisis de los factores de fragilidad de nuestros pacientes.

4. POBLACION Y METODOS

4.1 Pacientes

La selección de los candidatos para implante transcatóter (TAVI), hace que trabajemos en equipo multidisciplinar para evaluar dichos pacientes. Debe estar formado por cardiólogos clínicos, cirujanos cardiacos, hemodinamistas, especialistas en diagnóstico por imágenes, anestesiólogos, y posiblemente otros especialistas si es necesario. En nuestro caso, el comité está formado por 3 cardiólogos clínicos, 2 cirujanos cardiacos, 2 hemodinamistas y 1 anestesiólogo dedicado a cirugía cardiaca.

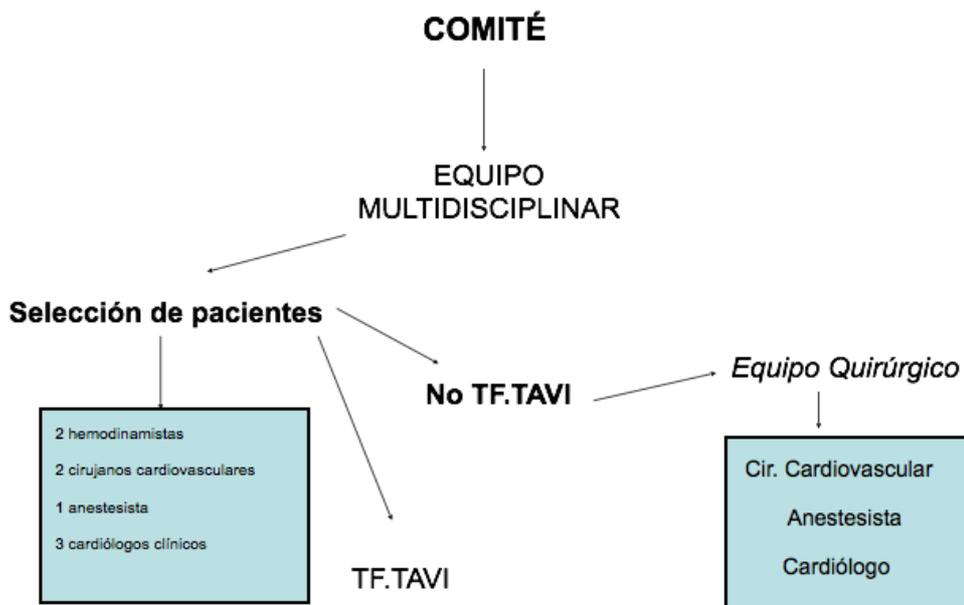


Figura 30. Estructura del Comité evaluador (Heart Team).

La toma de decisiones es particularmente compleja en los pacientes de edad avanzada, que representan una población heterogénea y requieren un análisis equilibrado e individualizado.

La evaluación debe abarcar tanto los riesgos cardiacos como los extracardíacos.

A) Riesgos Cardiacos.

Los scores de riesgo que se manejan son el Euroscore, El Euroscore 2 y el STS. Sin embargo, todos comparten las mismas limitaciones: La capacidad predictiva se reduce en estos pacientes de alto riesgo que representan sólo una pequeña proporción de la población de la cual se elaboraron las puntuaciones, y los pacientes de alto riesgo constituyen un grupo particularmente heterogéneo en el que es difícil valorar todas las comorbilidades. Los resultados en cuanto al valor predictivo de las puntuaciones de morbilidad a largo plazo también se desconocen.

Para el Comité, el elemento clave para establecer si los pacientes están en alto riesgo para la cirugía es el juicio clínico, que debe ser usado en asociación con una evaluación más cuantitativa, basada en la combinación de varias puntuaciones (por ejemplo, la mortalidad esperada > 15-20% con la Logistic EuroSCORE y > 8-10% con STS). Este enfoque permite al equipo tener en cuenta los factores de riesgo que no están cubiertos en las puntuaciones, pero que a menudo suceden en la práctica como la radioterapia, el bypass aorto-coronario previa con injertos permeables, aorta de porcelana, cirrosis hepática, arteriopatía periférica severa con isquemia crítica etc. Además, la estimación del riesgo quirúrgico también debe tener en cuenta los resultados de la cirugía convencional de la institución.

B) Riesgos extracardiacos o fragilidad.

Otro concepto importante es la fragilidad. Basándose en su trabajo en el Cardiovascular Health Study (CHS) y de la Salud de la Mujer y Estudios de Envejecimiento (WHAS), Fried y cols ^{139,140} presentaron una definición operativa de la fragilidad en el año 2001. La definición del fenotipo frágil como un síndrome de la disminución de la resistencia y las reservas fisiológicas, consistente en los siguientes factores medibles (cansancio, pérdida de peso, la debilidad de la fuerza de agarre, la velocidad lenta de la marcha y el bajo gasto de energía). Nosotros usamos los siguientes parámetros en nuestro medio:

- El test del ojo clínico (eye test), es la valoración subjetiva del ojo experimentado del cirujano en valorar qué pacientes parecen frágiles y de alto riesgo para la cirugía convencional.

- La fuerza prensil, es otro parámetro objetivo medible, los hombres con fuerza menor de 30 Kg y las mujeres con fuerza menor de 18 Kg medida en el dinamómetro se consideran frágiles ^{139,141} **(Figura 31)**.
- La independencia para su vida diaria con el índice de Katz ¹⁴². Valora seis funciones básicas (baño, vestido, uso de WC, movilidad, continencia de esfínteres y alimentación) en términos de dependencia o independencia, agrupándolas posteriormente en un solo índice resumen. Las funciones que valora tienen carácter jerárquico, de tal forma que la capacidad de realizar una función implica la capacidad de hacer otras de menor rango jerárquico, siguiendo un orden establecido y la recuperación de la independencia se hace de forma ordenada e inversa (siguiendo la progresión funcional del desarrollo de un niño). La necesidad de asistencia con cualquier de las 6 funciones se considera dependiente, y la realización de todas las actividades será considerado como independiente. Los pacientes ancianos independientes deben considerarse para el tratamiento transcatóter.



Figura 31. Dinamómetro. Mide la fuerza prensil.

Los pacientes fueron considerados candidatos para TAVI cuando el EuroSCORE logístico fue $> 15\%$, STS $> 8\%$, casos de fragilidad: Test del ojo clínico (Eye test), fuerza prensil, índice de Katz (por acuerdo entre cardiólogos y cirujanos cardiovasculares), o en caso de comorbilidad que contraindique el reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica (aorta en porcelana, la irradiación previa del tórax, o deformidad torácica). Todos los pacientes dieron su consentimiento informado firmado.

En la actualidad, EuroSCORE es el modelo predictivo más usado en nuestro entorno y posiblemente en el ámbito mundial. El EuroSCORE I, después de muchos años de uso, perdió capacidad de calibración, sobrestimando en general los riesgos. Un nuevo modelo, como es el EuroSCORE II, ha recodificado variables y ha introducido alguna nueva, por lo que requeriría una aplicación prospectiva para evitar demasiadas interferencias en la recodificación y una recogida de información ajustada a las definiciones. En nuestra muestra, el EuroSCORE, EuroSCORE II y STS se calculó prospectivamente utilizando sus respectivas calculadoras online: <http://www.euroscore.org> y <http://riskcalc.sts.org> (Figuras 32 y 33).

Patient related factors			Cardiac related factors		
Age ¹ (years)	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0"/>	NYHA	<input type="text" value="select"/>	<input type="text" value="0"/>
Gender	<input type="text" value="select"/>	<input type="text" value="0"/>	CCS class 4 angina ⁸	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Renal impairment ² <i>See calculator below for creatinine clearance</i>	<input type="text" value="normal (CC > 85ml/ min)"/>	<input type="text" value="0"/>	LV function	<input type="text" value="select"/>	<input type="text" value="0"/>
Extracardiac arteriopathy ³	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Recent MI ⁹	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Poor mobility ⁴	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Pulmonary hypertension ¹⁰	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Previous cardiac surgery	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Operation related factors		
Chronic lung disease ⁵	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Urgency ¹¹	<input type="text" value="elective"/>	<input type="text" value="0"/>
Active endocarditis ⁶	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Weight of the intervention ¹²	<input type="text" value="isolated CABG"/>	<input type="text" value="0"/>
Critical preoperative state ⁷	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Surgery on thoracic aorta	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Diabetes on insulin	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>			
EuroSCORE II <input type="text" value="0"/>					
EuroSCORE II					
 <small>Note: This is the 2011 EuroSCORE II</small>			<input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>		

Figura 32. EuroScore II.

Today's Date 5/29/2014

Procedure

Coronary Artery Bypass Yes No Missing

Valve Surgery Yes No Missing

Aortic Yes No Missing

Aortic Procedure

- Replacement
- Repair/Reconstruction
- Root Reconstruction with valved conduit
- Replacement and insertion aortic non-valved conduit
- Resuspension Aortic Valve without replacement of ascending Aorta
- Resuspension Aortic Valve with replacement of ascending Aorta
- Apico-aortic conduit (Aortic valve bypass)
- Autograft with pulmonary valve- Ross procedure
- Homograft
- Valve sparing root reimplantation (David)
- Valve sparing root remodeling (Yacoub)
- Missing

Resection of Sub-Aortic Stenosis Yes No Missing

Mitral Yes No Missing

Tricuspid

- No
- Annuloplasty Only
- Replacement
- Reconstruction with Annuloplasty
- Reconstruction without Annuloplasty
- Valvectomy
- Missing

Pulmonic No Replacement Reconstruction Missing

Calculations

Procedure Name	Isolated AVR Repl
Risk of Mortality	N/A
Morbidity or Mortality	N/A
Long Length of Stay	N/A
Short Length of Stay	N/A
Permanent Stroke	N/A
Prolonged Ventilation	N/A
DSW Infection	N/A
Renal Failure	N/A
Reoperation	N/A

Demographics

Risk Factors

Previous CV Interventions

Preoperative Cardiac Status

Preoperative Medications

Hemodynamics & Cath

Operative

© The Society of Thoracic Surgeons 2005-2011. All rights reserved.

Figura 33. Society of Thoracic Surgeons Score

4.2 Datos recogidos

A continuación detallamos las variables, eventos clínicos y las definiciones de eventos combinados de VARC 2, que hemos recogido a nivel preoperatorio, postoperatorio y en el seguimiento de pacientes.

Se han recogido los datos de los scores de riesgo, y los datos que no vienen recogidos en dichos scores, pero eran asumidos como antecedentes de mucho riesgo para la cirugía convencional (**Tabla VIII**).

Comorbilidades	Definición / Criterios	Herramientas para diagnóstico
Aorta en porcelana o aorta severamente aterosclerótica	Calcificación circunferencial severa o placas severas de ateroma en toda la aorta ascendente hasta el arco de tal forma que que no sea posible el clampaje aórtico. (Figura 34)	CT axial sin contraste en niveles: <ul style="list-style-type: none"> - Unión sinotubular - Aorta ascendente tubular entre la unión sinotubular y la arteria innominada - Arteria innominada - Arco transverso completo
Fragilidad	Lentitud, debilidad, agotamiento y desnutrición, poca resistencia e inactividad, dependencia. Criterios: <ul style="list-style-type: none"> - Tiempo de recorrer 5 metros caminando - Fuerza de agarre - IMC < 20 kg/m² y/o pérdida de peso de 5 kg/año - Albúmina sérica < 3,5 g/dL - Deterioro cognitivo o demencia 	<ul style="list-style-type: none"> - Historia clínica - Examen físico - Medidas de rendimiento físico - Evaluaciones cognitivas - Pruebas de laboratorio
Enfermedad severa del hígado / cirrosis	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Child-Pugh clase C - Puntuación MELD ≥ 10 - Derivación portal-cava, espleno-renal, o portosistémica intrahepática transyugular - Biopsia que confirme cirrosis con hipertensión portal o disfunción hepatocelular 	<ul style="list-style-type: none"> - Historia clínica - Examen físico - Pruebas de laboratorio - Clasificación de Child-Pugh - Puntuación MELD - Biopsia del hígado
Tórax hostil	Cualquiera de los siguientes u otros motivos que hacen excesivamente arriesgado reintervenir a través de esternotomía o toracotomía anterior derecha: <ul style="list-style-type: none"> - Anatomía de pared torácica anormal debido a cifoescoliosis severa u otras anormalidades esqueléticas (incluyendo toracoplastia, enfermedad de Potts) - Complicaciones de cirugía previa - Evidencia de daño severo por radiaciones (por ejemplo quemaduras en la piel, destrucción de hueso pérdida de masa muscular, fibrosis pulmonar o estenosis esofágica) - Historia de efusiones pleurales múltiples y recurrentes causando adherencias internas 	<ul style="list-style-type: none"> - Historia clínica - Examen físico - Radiografía de tórax - Exploración por TAC
AMI u otros conductos críticos cruzando la línea media y/o adherentes a zona posterior del esternón (Figura 35)	Un injerto de AMI adherente al esternón de tal forma que es probable una lesión durante la operación. Un paciente puede ser considerado de riesgo extremo si alguno de los siguientes están presentes: <ul style="list-style-type: none"> - Los conductos son radiográficamente indistinguibles de la parte posterior del esternón. - Los conductos son radiográficamente distinguibles de la parte posterior del esternón pero están a 2-3 mm de la zona posterior. 	<ul style="list-style-type: none"> - Imágenes digitalizadas de TAC ilustrando el injerto cruzando la línea media por lo que se puede medir la distancia desde el esternón al injerto. (Figura X) - Angiografía de las proyecciones laterales y PA y/o imágenes 3D CPR o VR (volumen rendering) reconstruidas de un TAC mostrando la relación entre el injerto y el esternón
Hipertensión pulmonar severa Disfunción ventricular severa	Hipertensión pulmonar primaria o secundaria con presiones PA sistólicas superiores a dos tercios de la presión sistémica. Criterios definidos por las guías (por ejemplo: TAPSE < 15 mm, RV área final sistólica > 20 cm ² , etc..)	Ecocardiografía, cateterismo cardiaco derecho e izquierdo documentando las presiones sistémicas y PA. Datos de causas secundarias de hipertensión pulmonar.

Tabla VIII. Factores de riesgo no recogidos en Escores tradicionales.



Figura 34. Radiografía de torax lateral donde se aprecia aorta en porcelana.



Figura 35. Reconstrucción volumétrica de TAC de paciente con bypass coronario a <3mm de la tabla esternal posterior.

Las variables de mortalidad inmediata (que se define como la ocurrida ≤ 72 h post-procedimiento), y a los 30 días o durante el ingreso hospitalario, si la duración de la estancia postoperatoria es más de 30 días (**Tabla IX**).

Mortalidad por cualquier causa
<p>Mortalidad cardiovascular.</p> <p>Cualquiera de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none">- Muerte por causa cardíaca (por ejemplo infarto de miocardio, taponamiento cardíaco, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca)- Muerte causada por condiciones vasculares no coronarias como eventos neurológicos, embolia pulmonar, ruptura de aneurisma aórtico, aneurisma disecante u otra enfermedad vascular- Todas las muertes relacionadas con el procedimiento, incluyendo las relativas a una complicación del procedimiento o tratamiento para una complicación del procedimiento- Todas las muertes relacionados con la válvula incluyendo disfunción estructural o no estructural de la válvula u otros eventos adversos relacionados con la válvula.- Muerte súbita o no presenciada- Muerte por causa desconocida
<p>Mortalidad no cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none">- Cualquier muerte en el que la principal causa de muerte está claramente relacionada con otra condición (ej.: traumatismo, cáncer, suicidio)

Tabla IX. Mortalidad.

Las variables que pueden indicar daño miocárdico como infarto agudo de miocardio periprocedimiento cuando ocurre ≤ 72 horas después del procedimiento e infarto espontáneo cuando es posterior a este tiempo. (**Tabla X**).

IAM peri-procedimiento (≤ 72 horas después del procedimiento)

- Nuevos síntomas isquémicos (por ejemplo dolor torácico o dificultad para respirar), o nuevos signos isquémicos (por ejemplo las arritmias ventriculares, insuficiencia cardíaca de novo o empeoramiento de la previa, cambios del segmento ST, inestabilidad hemodinámica, al menos dos ondas Q patológicas consecutivas, evidencia de pérdida de miocardio viable en imágenes o anormalidad de movimiento de la pared) Y
- Biomarcadores cardíacos elevados (preferiblemente CK-MB) dentro de las 72 h después del procedimiento, consistente en al menos una muestra con un valor que exceda en 15 al límite superior de referencia o 5 para CK-MB. Si los biomarcadores cardíacos aumentan en condiciones basales (percentil .99), se requiere un aumento adicional de al menos un 50% después del procedimiento Y el valor máximo debe exceder el límite anteriormente indicado.

IAM espontáneo (72 h después del procedimiento)

Cualquiera de los siguientes criterios

- Detección de aumento o disminución de biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponina) con al menos un valor por encima del percentil 99 de URL, junto con la evidencia de isquemia miocárdica con al menos uno de los siguientes:
 - Síntomas de isquemia
 - Cambios en el ECG indicativos de isquemia de nueva aparición [cambios del ST-T o bloqueo de rama izquierda de novo (LBBB)]
 - Nuevas ondas Q patológicas, al menos dos consecutivas.
 - Imágenes de evidencia de pérdida de miocardio viable o de movimiento anormal de la pared
- Muerte cardíaca repentina e inesperada, implicando el paro cardíaco, a menudo con síntomas de isquemia, y acompañado presumiblemente de nueva elevación del ST o LBBB nuevo, y / o evidencia de trombo fresco por angiografía coronaria y/o en autopsia, pero la muerte ocurre antes de que las muestras de sangre pudieran ser obtenidas, o en un momento antes de la aparición de biomarcadores cardíacos en la sangre.
- Resultados patológicos de un infarto agudo de miocardio

Tabla X. Infarto de miocardio

Las variables relacionadas con el posible daño neurológico se detallan en la siguiente **(Tabla XI)**.

Además, recomiendan el uso de la escala de Rankin modificada (mRS) para evaluar la discapacidad.

Criterios de diagnóstico

Episodio agudo de un déficit neurológico focalizado o global con por lo menos uno de los siguientes: cambios en el nivel de conciencia, hemiplejía, hemiparesia, entumecimiento o pérdida sensorial que afecta a un lado del cuerpo, disfasia o afasia, hemianopsia, amaurosis fugaz, u otros síntomas o signos neurológicos de infarto cerebral.

Infarto cerebral: duración ≥ 24 h de un déficit neurológico focalizado o global; O, 24h si hay disponibles neuroimagenes que documenten una nueva hemorragia o infarto; O déficit neurológico que provoca la muerte.

AIT: duración de un déficit neurológico focalizado o global < 24 h, cualquier neuroimagen variable que no demuestre una nuevo hemorragia o infarto.

Ninguna otra causa de no infarto cerebral fácilmente identificable por la presentación clínica (por ejemplo. tumor cerebral, trauma, infección, hipoglucemia, lesión periférica, influencias farmacológicas), a ser determinadas por o conjuntamente con el neurólogo designado.

- Confirmación del diagnóstico por al menos uno de los siguientes
 - Neurólogo o especialista en neurocirugía
 - Procedimiento de neuroimagen (TAC o RMN cerebral), pero el infarto cerebral puede ser diagnosticado solo mediante la clínica.

Clasificación de infartos cerebrales

- Isquémico: un episodio agudo de disfunción focalizada cerebral, espinal o retiniana causada por un infarto del tejido del sistema nervioso central
- Hemorrágico: un episodio agudo de disfunción focalizada cerebral o espinal causada por hemorragia intraparenquimatosa, subaracnoidea o intraventricular.
- Un infarto cerebral puede ser clasificado como indeterminado si no hay suficiente información para permitir su clasificación como isquémica o hemorrágica

Definición de infartos cerebrales

- Infarto cerebral incapacitante: un mRS score de 2 o más en 90 días y un aumento en al menos una categoría del mRS pre-infarto del individuo.
- Infarto cerebral no incapacitante: un mRS score de 2 en 90 días y que no resulta en un aumento en al menos una categoría de mRS pre-infarto del individuo.

Tabla XI. Infarto cerebral y accidente isquémico transitorio.

En cuanto al sangrado postoperatorio, se define en la **Tabla XII**.

Sangrado que compromete la vida o incapacitante.

- Sangrado fatal (*tipo BARC 5*) O
- Sangrado en un órgano crítico, tales como intracraneal, intraspinal, intraocular o pericárdico necesitando pericardiocentesis, o intramuscular con síndrome compartimental (*BARC tipo 3b y 3c*) O
- Sangrado causando choque hypovolaemic o hipotensión severa que requieran vasopresores o cirugía (*BARC tipo 3b*) O
- Sangrado con caída de ≥ 5 g/dL de hemoglobina o transfusión de ≥ 4 unidades de sangre entera o de concentrado de hematíes (RBC)^a (*BARC tipo 3b*)

Sangrado mayor (BARC tipo 3a)

- Sangrado asociado con una disminución de al menos 3.0 g/dL la hemoglobina o que requiera transfusión de dos o tres unidades de sangre entera/RBC, o causando hospitalización o lesiones permanentes, o que requieran cirugía Y
- No cumple criterios de sangrado peligroso para la vida o incapacitante.

Sangrado menor (BARC tipo 2 o 3a, dependiendo de la severidad)

- Cualquier sangrado digno de mención clínica (por ejemplo hematoma del sitio de acceso) que no se califica como peligroso para la vida, incapacitante, o sangrado profuso.

Tabla XII. Sangrado.

En comparación con el VARC original, se amplía de 72 h a 7 días. Los pacientes que presenten criterios de insuficiencia renal aguda en ese periodo deben tener un seguimiento de la función renal después de los 7 días hasta la estabilización.

Estadio 1

- Aumento de la creatinina sérica a 150 – 199% (aumento de 1,5 – 1.99 x comparado con el nivel basal) O aumento de ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.4 mmol/L) O
- Valores de la orina $< 0,5$ mL/kg/h para > 6 pero < 12 h

Estadio 2

- Aumento de la creatinina sérica a 200 – 299 % (aumento de 2 – 2.99 x comparado el nivel basal) O
- Valores de la orina, $< 0,5$ mL/kg/h para > 12 pero < 24 h

Estadio 3

- Aumento de la creatinina sérica a ≥ 300 (aumento de 3 x comparado con el nivel basal) O creatinina del suero ≥ 4 mg/dL (≥ 354 mmol/L) con un incremento agudo de al menos 0.5 mg/dL (44 mmol/L) O
- Valores de la orina $< 0,3$ mL/kg/h para ≥ 24 h O
- Anuria de ≥ 12 h

Tabla XIII. Insuficiencia renal aguda (AKIN clasificación).

A continuación se presenta la tabla donde se especifican las complicaciones vasculares (**Tabla XIV**). VARC-2 recomienda que todas las complicaciones vasculares se registren. Relacionadas con el punto de acceso (por ejemplo, rotura de arteria ilíaca) o no (por ejemplo, disección de la aorta ascendente o ruptura si estamos utilizando la técnica transapical).

Complicaciones vasculares mayores

- Cualquier disección aórtica, ruptura aórtica, ruptura del anillo, perforación de ventrículo izquierdo o nueva aneurisma o pseudoaneurisma apical O
- Lesión vascular relacionada con el sitio de acceso (disección, estenosis, perforación, rotura, fístula arterio-venosa, pseudoaneurisma, hematoma, lesión irreversible del nervio, síndrome compartimental, fallo del dispositivo de cierre percutáneo) que lleve a la muerte, sangrado mayor o que comprometa la vida ^a, isquemia visceral, deterioro neurológico O
- Embolización distal (no cerebral) de origen vascular que requiera cirugía o provocando la amputación o daño irreversible de un órgano O
- Intervención endovascular o quirúrgica imprevista asociada a muerte, sangrado mayor, isquemia visceral o deterioro neurológico O
- Cualquier isquemia de extremidad inferior ipsilateral de nueva aparición documentada por síntomas del paciente, examen físico, y/o disminución o cese del flujo en la angiografía O
- Cirugía para la lesión nerviosa relacionados con el sitio acceso O
- Lesión nerviosa del sitio de acceso permanente O

Complicaciones vasculares menores

- Lesión vascular relacionada con el sitio de acceso (disección, estenosis, perforación, rotura, fístula arterio-venosa, pseudoaneurisma, hematoma, lesión irreversible del nervio, síndrome compartimental, fallo del dispositivo de cierre percutáneo) que no lleve a la muerte, ni sangrado mayor o que comprometa la vida ^a, ni isquemia visceral, ni deterioro neurológico O
- Embolización distal tratado con embolectomía y / o trombectomía y no dando lugar a la amputación o daño irreversible de un órgano O
- Cualquier stent endovascular no planificado o intervención quirúrgica no planificada que no cumplan los criterios de complicación vascular mayor O
- Reparación vascular o la necesidad de reparación vascular (a través de cirugía, guiada por ecografía, embolización transcáteter, o stent) O

Fallo en el dispositivo de cierre percutáneo

- Falla de un dispositivo de cierre para lograr la hemostasia en el sitio de arteriotomía que precise tratamiento alternativo (distintos a la compresión manual o balón endovascular)

^a Referenciarse a las definiciones de sangrado VARC.

Tabla XIV. Complicaciones vasculares.

Las variables relacionadas con los trastornos de conducción y el implante de marcapasos (**Tabla XV**). Estas alteraciones pueden dar lugar a hospitalización prolongada y peores resultados clínicos.

Hasta 72 h, se recomienda monitorización continua del ritmo, para maximizar la detección de arritmias.

Los datos que deben recopilarse deben incluir:

- Anormalidades de la conducción, la fibrilación auricular paroxística o permanente (o flutter) y la presencia de marcapasos permanente.^a
- Alteración de la conducción cardiaca de novo relacionada con el implante o empeoramiento de la previa (nuevo o empeoramiento de bloqueo auriculoventricular (AV) de primer grado, bloqueo AV de segundo grado (Mobitz I o Mobitz II), bloqueo AV de tercer grado, bloqueo incompleto de rama derecha, bloqueo de rama derecha, retraso de la conducción intraventricular, bloqueo de rama izquierda, bloqueo fascicular anterior izquierdo o bloqueo fascicular posterior izquierdo, incluyendo bloqueos que requieren un implante de marcapasos permanente.
- Bloqueo AV de alto grado persistente o transitorio. El bloqueo AV de alto grado es persistente si está presente cada vez que se revisa el ritmo subyacente.
- Nuevo implante de marcapasos permanente, con la precisión de la indicación y el número de días posteriores a la colocación del implante del nuevo marcapasos permanente.
- Nueva aparición de fibrilación auricular (o flutter)^b
- Cualquier nueva arritmia que resulte en inestabilidad hemodinámica o que requiera terapia^c

^a El tipo de marcapasos permanente debe registrarse (por ejemplo: desfibrilador, simple vs bicameral, biventricular).

^b Una nueva fibrilación auricular (o flutter) se diagnostica como cualquier arritmia durante la hospitalización que tenga las características ECG de la fibrilación auricular (o flutter) y tenga una duración suficientemente larga para registrarse en un ECG de 12 derivaciones, o por lo menos 30 s en una tira de ritmo.

^c La terapia incluye la cardioversión eléctrica/farmacológica o la iniciación de una nueva medicación (anticoagulantes orales, terapia de control ritmo).

Tabla XV. Alteraciones de la conducción y arritmias.

Las variables de otras complicaciones relacionadas con el TAVI, como las que se muestran en la siguiente tabla.

<p>Conversión a cirugía abierta</p> <ul style="list-style-type: none"> - Conversión a esternotomía durante el procedimiento TAVI secundario a complicaciones relacionadas al procedimiento
<p>Bypass cardiopulmonar (CBP) no planificado</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uso no planificado de CPB para apoyo hemodinámico en cualquier momento durante el procedimiento TAVI
<p>Obstrucción coronaria</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evidencia angiográfica o ecocardiográfica de una obstrucción nueva, parcial o completa, de un ostium coronario, ya sea por la prótesis de la válvula en sí misma, los velos de la válvula nativa, calcificaciones o disección, que ocurren durante o después del procedimiento TAVI
<p>Perforación septal ventricular</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evidencia angiográfica o ecocardiográfica de perforación septal nueva durante o después del procedimiento TAVI
<p>Daño o disfunción del aparato de la válvula mitral</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evidencia angiográfica o ecocardiográfica de nuevo daño (músculo papilar, o velo) al aparato de la válvula mitral o disfunción (por ejemplo restricciones debido a la THV) de la válvula mitral durante o después del procedimiento TAVI
<p>Taponamiento cardiaco</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evidencia de un nuevo derrame pericárdico asociado a inestabilidad hemodinámica y claramente relacionado con el procedimiento TAVI
<p>Endocarditis</p> <p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cumplimiento de los criterios de endocarditis de Duke - Evidencia de absceso, fuga paravalvular, pus o vegetación confirmado como secundaria a la infección por estudios histológicos o bacteriológicos durante un nueva operación - Hallazgo de absceso, pus o vegetación en una válvula reparada o reemplazada durante una autopsia
<p>Trombosis de válvula</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cualquier trombo fijado a o cerca de una válvula implantada que ocluye parte de la trayectoria del flujo sanguíneo, interfiere con la función de la válvula, o sea lo suficientemente grande como para necesitar tratamiento. Tenga en cuenta que un trombo asociado a una válvula identificado en la autopsia en un paciente cuya causa de muerte no estaba relacionada con la válvula no debe ser registrados como trombosis de válvula
<p>Posición incorrecta de la válvula</p> <p>Migración de válvula.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Después del posicionamiento inicial correcto, la prótesis valvular se mueve hacia arriba o hacia abajo, dentro del anillo aórtico desde su posición inicial, con o sin consecuencias <p>Embolización de la válvula</p> <ul style="list-style-type: none"> - La prótesis valvular se mueve durante o después de la implantación de tal forma que pierde contacto con el anillo aórtico <p>Despliegue ectópico de válvula</p> <ul style="list-style-type: none"> - Despliegue permanente de la prótesis valvular en una ubicación distinta de la raíz aórtica
<p>Despliegue Valve in Valve</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se implanta una prótesis valvular adicional dentro de una prótesis implantada anteriormente debido a la subóptima posición y/o función del dispositivo, durante o después del procedimiento.
<p>TAVI,(transcatheter aortic valve implantation); THV(transcatheter heart valve.)</p>

Tabla XVI.

Los parámetros ecocardiográficos para definir la disfunción protésica son:

Estenosis de prótesis valvular aórtica			
	Normal	Estenosis leve	Estenosis moderada/severa
Parámetros cuantitativos (dependientes del flujo) ^b			
Velocidad máxima (m/s)	<3 m/s	3–4 m/s	>4 m/s
Gradiente medio (mmHg)	<20 mmHg	20-40 mmHg	>40 mmHg
Parámetros cuantitativos (independientes del flujo)			
Índice de velocidad Doppler ^c	>0.35	0.35–0.25	<,0.25
Área eficaz del orificio ^d	>1.1 cm ²	1.1-0.8 cm ²	<0.8 cm ²
Área eficaz del orificio ^e	>0.9 cm ²	0.9–0.6 cm ²	<0.6 cm ²
Mismatch Prótesis – paciente (PPM)			
	Leve	Moderada	Severa
Área indexada efectiva del orificio ^f (cm ² /m ²)	>0.85 cm ² /m ²	0.85–0.65 cm ² /m ²	<0.65 cm ² /m ²
Área indexada efectiva del orificio ^g (cm ² /m ²) .	>0.70 cm ² /m ²	0.90–0.60 cm ² /m ²	<0.60 cm ² /m ²
Regurgitación de la prótesis valvular aórtica			
	Leve	Moderada	Severa
Parámetros semi - cuantitativos			
Revocación del flujo diastólico en la aorta descendente - PW	Ausente o breve temprano diastolico	Intermedio	Prominente holodiastolico
Extensión circunferencial de la regurgitación paravalvular de la prótesis válvular (%) ^h	<10%	10–29%	≥30%
Parámetros cuantitativos ^c			
Volumen de regurgitación (mL/latido)	<30 mL	30–59 mL	≥60 mL
Fracción de regurgitación (%) ,	<30%	30–49%	≥50%
EROA (cm ²)	0.10 cm ²	0.10–0.29 cm ²	≥0.30 cm ²
^a En condiciones normales o cerca de volumen sistólico normal (50 – 70 mL).			
^b Estas parámetros son más afectados por el flujo, incluyendo la regurgitación aórtica concomitante.			
^c Para LOVT 2.5 cm, el criterio de estenosis significativa es 0,20.			
^d Uso en ajuste de BSA ≥ 1.6 cm ² (Nota: depende del tamaño de la válvula y el tamaño del anillo nativo).			
^e Uso en ajuste de BSA, < 1.6 cm ² .			
^f Uso en ajuste de BMI <30 kg/cm ² .			
^g Uso en ajuste de BMI ≥30 kg/cm ² .			
^h No bien validado y puede sobrestimar la gravedad en comparación con el Doppler cuantitativo			

Tabla XVII.

La definición de los eventos combinados, éxito del implante, seguridad temprana, eficacia clínica y la de la válvula a largo plazo según VARC 2, viene recogida en la siguiente tabla:

<p><u>Éxito del implante</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de mortalidad en el procedimiento Y - Correcta colocación de una sola prótesis valvular cardíaca en la localización anatómica apropiada Y - Funcionamiento previsto de la prótesis valvular cardíaca (no mismatch^a y gradiente medio <20 mmHg o velocidad máxima <3 m/s, Y no regurgitación^a moderada o severa de la prótesis valvular) <p><u>Seguridad temprana (a los 30 días)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por todas las causas - Todo AVC (invalidante y no invalidante) - Hemorragia con riesgo para la vida - Insuficiencia renal aguda – Estadio 2 o 3 (incluyendo la terapia de reemplazo renal) - Obstrucción de arteria coronaria que requiera intervención - Complicación vascular mayor - Disfunción relacionada con la válvula que requiera repetir el procedimiento (BAV, TAVI o SAVR) <p><u>Eficacia clínica (después de 30 días)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por todas las causas - Todo stroke (invalidante y no invalidante) - Requerir hospitalización por síntomas relacionados con la válvula o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva - NYHA clase III o IV - Disfunción relacionada con la válvula (gradiente medio de la válvula aórtica ≥ 20 mmHg, EOA $\leq 0.9 - 1.1 \text{ cm}^{2c}$ y/o DVI < 0.35 m/s, Y / O regurgitación^a moderada o severa de la prótesis valvular) <p><u>Seguridad de la válvula en relación al tiempo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Deterioro estructural de la válvula - Disfunción relacionada con la válvula (gradiente medio de la válvula aórtica ≥ 20 mmHg, EOA $\leq 0.9 - 1.1 \text{ cm}^{2c}$ y/o DVI < 0.35 m/s, Y / O regurgitación^a moderada o severa de la prótesis valvular) - Endocarditis de la prótesis valvular - Trombosis de la prótesis valvular - Eventos trombo-embólicos (por ejemplo AVC) <p>Sangrado recogido por VARC, a menos que no esté relacionado claramente con el implante valvular (por ejemplo traumatismo)</p>
<p>BAV, valvuloplastia de globo aórtica; TAVI (transcatheter aortic valve implantation); SAVR (surgical aortic valve replacement).</p> <p>^a Se refiere a las definiciones VARC.</p> <p>^b Como base para el cálculo “días vivo fuera” después del alta del hospital. Incluye insuficiencia cardíaca, angina de pecho o síncope debido a la enfermedad de la válvula aórtica que requiere intervención quirúrgica o médica intensiva; los síntomas clínicos de CHF con signos objetivos incluyendo edema pulmonar, hipoperfusión o sobrecarga de volumen documentado Y administración de diuresis IV o terapia inotrópica, rendimiento de valvuloplastia aórtica, asistencia mecánica (IABP o ventilación por edema pulmonar) o hemodiálisis para el volumen de la sobrecarga; clara documentación de síntomas de angina Y ninguna evidencia clínica de que la angina se relaciona con CAD o ACS; pérdida de la conciencia documentada no relacionada con seizure o taquiarritmia.</p> <p>^c Dependiendo de la superficie corporal</p>

Tabla XVIII.

4.3 Válvula utilizada

Se han usado 3 generaciones de prótesis comenzando con la Edwards Sapien, que se trata de un stent de acero inoxidable, y los velos aórticos de pericardio de ternera tratado con anticalcificantes, la segunda generación es la SAPIEN XT, el stent es de una aleación cromo-cobalto, y los velos aórticos son de pericardio de ternera tratado con anticalcificante, pero a diferencia de la anterior el cierre valvular es más precoz dada su posición dentro del stent. La **figura 36** nos muestra las diferencias entre estas prótesis.

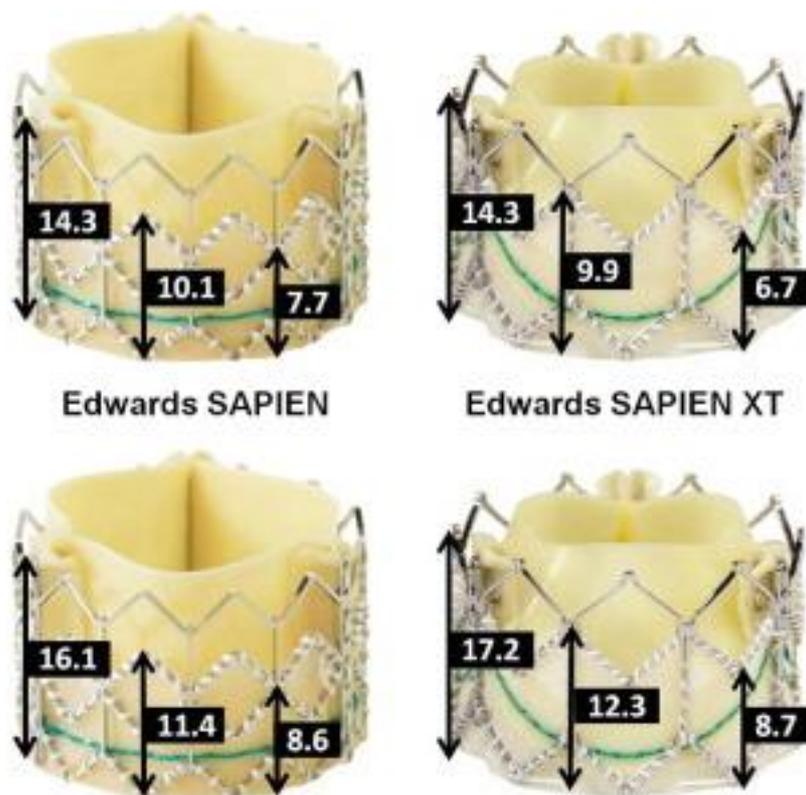


Figura 36. Diferencias entre Sapien y Sapien XT.

La tercera generación es la SAPIEN3, se trata de un stent de aleación cromo-cobalto, pero con una estructura de las celdas muy diferente a las anteriores, que permite su compresión para su introducción en vainas de 18 F, que es prácticamente la mitad de diámetro de los primeros dispositivos. Además incorpora un sistema de sellado perivalvular para tratar de minimizar la fuga periprotésica (**Figuras 37 y 38**).

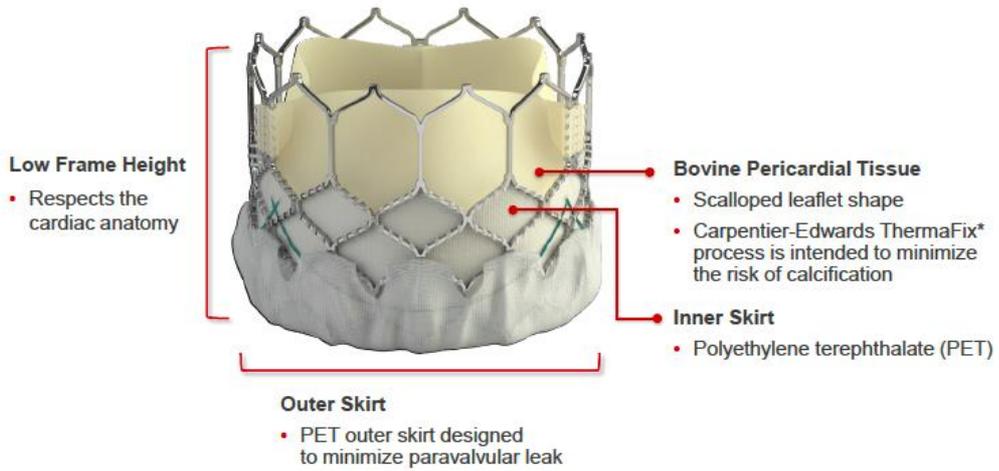


Figura 37. Sapien 3.

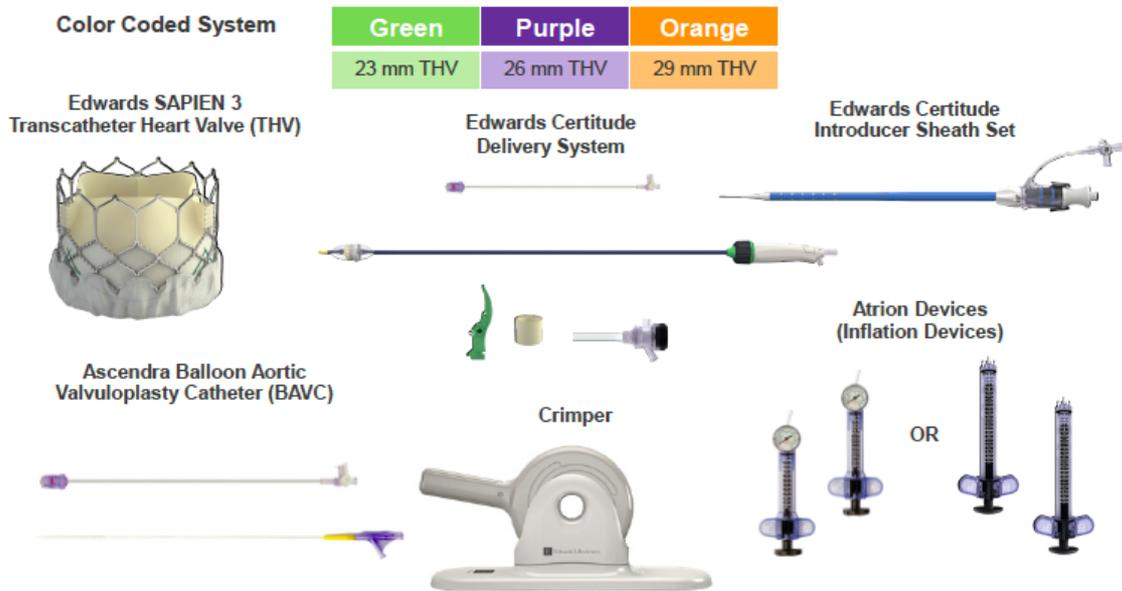


Figura 38. Sapien 3 y accesorios.

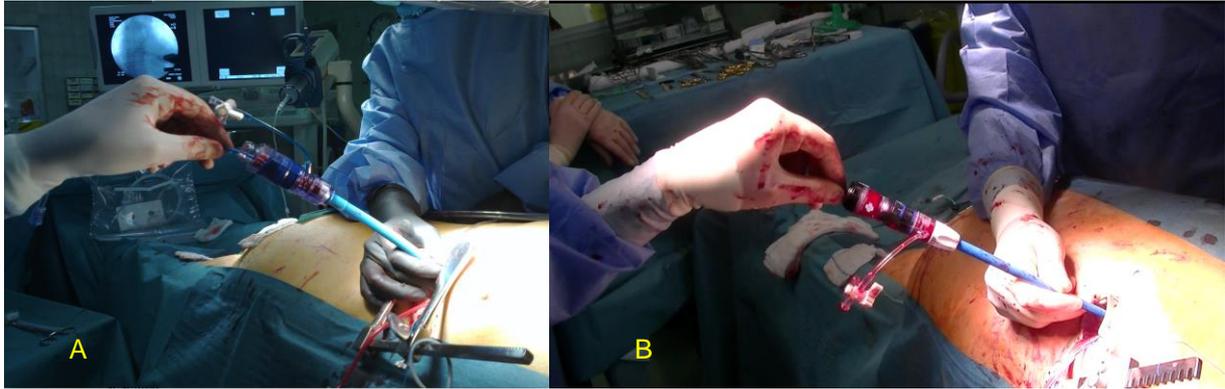


Figura 39. Se observa la disminución de calibre desde el primer dispositivo empleado: El introductor Ascendra de 33 F (A) y el último que corresponde a la válvula Sapien 3: Introductor Certitude de 18 F (B).

Con la Sapien 3 practicamos incisiones considerablemente mas pequeñas, y la agresión es menor. **(Figura 40)**



Figura 40. Cicatrices en la revisión (consultas postquirúrgicas). A: Transapical. B: Transaórtica.

4.4 Técnica quirúrgica

4.4.1 Técnica transapical

A) *Análisis del Angiotac.*

Pensamos que es muy importante para los cirujanos familiarizarse con el análisis y reconstrucción del angiotac, ya que como veremos nos va a dar mucha información vital para llevar a cabo el procedimiento a buen término.

Nosotros empleamos dos tipos de software que a nuestro modo de ver, son complementarios entre sí, por un lado el Osirix, de código abierto de 32bits aunque se aconseja el de pago de 64bits, para Mac y por otro, el 3Mensio, que es específico para transcatéter.

Una vez cargado el estudio en el Osirix, abrimos la ventana de reconstrucción multiplanar MPR y nos aparecen 3 pantallas, corte coronal, sagital y axial, centramos el eje en el plano valvular en el eje coronal y sagital, y observamos como en el eje transversal o axial aparece la válvula aórtica como observamos en la imagen. Podemos quitar contraste y ver la calcificación de las valvas, su grosor y cual es la más afectada, y de la aorta en todos los planos, algo que es importante para la cirugía, luego empezamos las medidas, bajamos el eje en el plano coronal hasta el nadir de las valvas y medimos el eje largo en el plano coronal, el eje corto en el plano sagital y lo más importante, medimos el área anular en el eje transversal. De ese área que nos da automáticamente el software, obtenemos el diámetro mediante la fórmula $D = 2 \times \sqrt{\text{Área} / \pi}$, y el diámetro medio anular. Según un estudio de Gurvich ¹⁴³, las mediciones más reproducibles en el TAC de los anillos son, el diámetro derivado del área y el medio del anillo, con valores generalmente mayores que los obtenidos con la ecocardiografía, por lo que al usar el TAC hay que tener en cuenta esas diferencias. Por lo que el tamaño de la prótesis a usar según el diámetro por TAC varía. Pensamos que el medido por TAC es importante porque nos da una imagen tridimensional del anillo y tiene en cuenta el eje largo que no se mide por la eco transesofágica 2D, y eso es importante a la hora de elegir la prótesis a implantar para evitar complicaciones como fuga periprotésica, rotura de raíz, o embolización del dispositivo **(Figura 41)**.

Seguidamente medimos la raíz aórtica a nivel de los senos, la unión sinotubular, la aorta ascendente y la altura de las arterias coronarias.

El 3Mensio es más específico y nos da esa misma información que obtenemos con el Osirix, pero nos va a dar una serie de datos complementarios muy valiosos como:

- El ángulo que debe tener el equipo de rayos para alinear la válvula aórtica, algo de suma importancia sobre todo si no disponemos de sala híbrida con DYNTAC, como es nuestro caso ya que intervenimos a los pacientes en el quirófano con arco de rayos móvil.

- Podemos simular el implante valvular con prótesis de varios tamaños y valorar, tanto el efecto de la sobredimensión sobre la raíz aórtica, como si el implante puede afectar a los ostium coronarios.
- Además nos va a valorar el ápex, el espacio intercostal donde hay que realizar la incisión, el espesor del miocardio en el sitio de punción y el grosor del tabique interventricular.

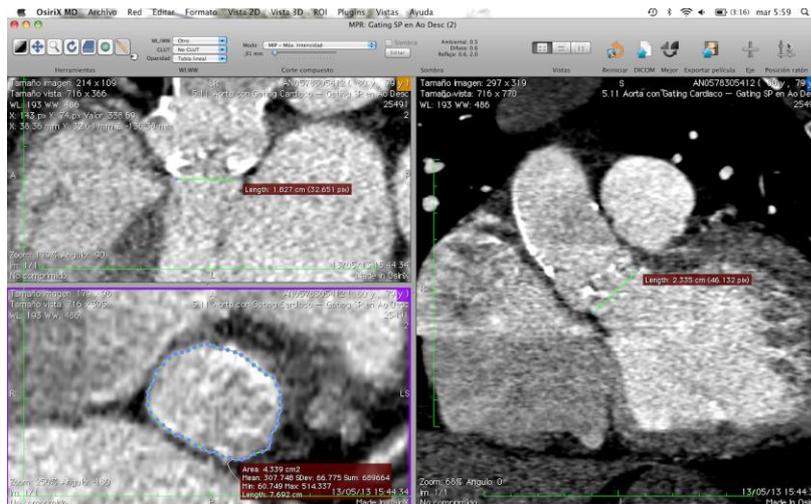


Figura 41 Se obtienen como observamos en esta figura los diámetros máximo en el eje coronal, mínimo en el sagital y calculamos el área del anillo aórtico en el plano axial.

B) Anestesia y preparación del campo quirúrgico.

Bajo anestesia general, monitorización invasiva arterial y canalización de vías periférica y central. Es importante el mantenimiento de buenas presiones arteriales durante el procedimiento. Posteriormente con eco transtorácica confirmamos la localización del ápex que hemos hecho previamente por TAC y se marca el sitio de incisión. Se practica eco transesofágica para valorar el anillo aórtico, guiar la implantación valvular y monitorizar el resultado de la misma. Se prepara el campo quirúrgico teniendo en cuenta la posibilidad de reconvertir a cirugía abierta como vemos en la **Figura 42**.

Se hepariniza con una dosis de 5000U. Se canaliza la arteria femoral, se coloca el introductor de 6Fr, se introduce la guía hidrofílica Terumo hasta aorta ascendente y sobre la guía, el pigtail que se deja a nivel del plano válvular (**Figura 43**).

Posteriormente se practica la minitoracotomía donde hemos marcado previamente, se accede al pericardio, se incide, se fija a la piel con puntos de seda y se recoloca el separador, se localiza el ápex y la arteria descendente anterior como referencia anatómica, se aplican 2 bolsas de tabaco con sutura Prolene 2/0 apoyada en teflón, es importante que la sutura atravesase todo el espesor del miocardio para evitar complicaciones de sangrado apical, se coloca el electrodo de marcapasos dentro del perímetro de la bolsa de tabaco y se comprueba su funcionamiento **(Figura 44)**.

Se canaliza el ápex con aguja, justo en el centro de la bolsa de tabaco realizada, se pasa una guía teflonada de 0,035 y 150 cm que debe cruzar la válvula aórtica hasta aorta ascendente, generalmente se introduce por alguna rama del arco aórtico, por lo que hay que manipular con sumo cuidado, se coloca catéter Judkins R sobre esa guía y se intenta cruzar el arco aórtico hasta aorta descendente e incluso abdominal, a veces es difícil con ese catéter cruzar el arco aórtico y hay que emplear otro tipo de catéteres como multipropósito o a veces catéter de Simmons. Una vez pasado el arco aórtico, se intercambia por la guía extrastiff Amplatz. Paralelamente se va montando la válvula elegida sobre el dispositivo, teniendo cuidado de montarla en el sentido correcto. Es imprescindible que el cirujano verifique la posición de la válvula antes del implante.

Se coloca el introductor Ascendra+ o el Certitude sobre la guía, se introduce de manera suave y roma en el ventrículo izquierdo, generalmente hasta 4cm, se introduce el catéter balón de valvuloplastia y se realiza bajo sobreestimulación cardiaca con marcapasos a frecuencia de 180-200.

Tras verificar la posición de la válvula (con el stent descubierto hacia aorta y el cubierto hacia ventrículo, o línea verde hacia ventrículo, verde-ventrículo que es más fácil de recordar), se acopla el sistema de liberación al Ascendra+ o al Certitude, se purga cuidadosamente, se avanza la válvula hasta su sitio de implantación; nos podemos guiar por la posición del pigtail a nivel de la válvula aórtica, en este momento dirigimos el arco de rayos según la angulación que nos ha dado el TAC previamente, se retrae el empujador (pusher), algo que ya no hace falta con la nueva Sapien 3, al carecer de dicho empujador, se sobrestimula y cuando cae la presión y no observamos prácticamente onda de pulso, se practica aortografía y si la válvula está en buena posición 50% en cara ventricular y 50% en aorta, o el punto radiopaco de la nueva

Sapien 3 a nivel anular, perpendicular al plano anular, se implanta en ese momento. De esa manera implantamos la válvula con contraste en la aorta, que nos aporta mejor visibilidad por si precisa ajuste fino durante la implantación. El inflado se practica de manera lenta, una vez llegado al máximo, se esperan 5 segundos y se desinfla; seguidamente se deja de sobrestimular, y se retira el dispositivo hasta el ventrículo, dejando la guía por si necesitamos postdilatarse y se comprueba con eco transesofágico el funcionamiento de la prótesis. Una vez comprobado el normofuncionamiento de la prótesis, se retira el dispositivo y la guía del ventrículo dejando el introductor, que se retira a la vez que anudamos las suturas de la bolsa de tabaco. A veces hay que volver a sobrestimular en el momento de la retirada del introductor, si el paciente está hipertenso o en casos de fragilidad del ápex, procediendo posteriormente a la colocación de drenajes pleurales y el cierre de la toracotomía según técnica habitual.

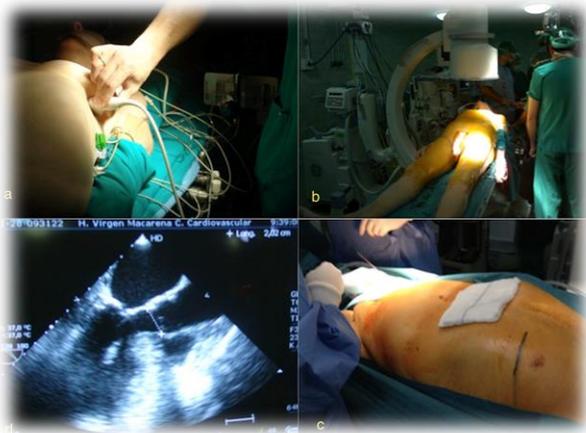


Figura 42. (a) Se localiza el ápex con eco transtorácica, (b y c) se prepara un campo quirúrgico completo con acceso a femorales y al tórax, mientras se mide el anillo por ETE (d).

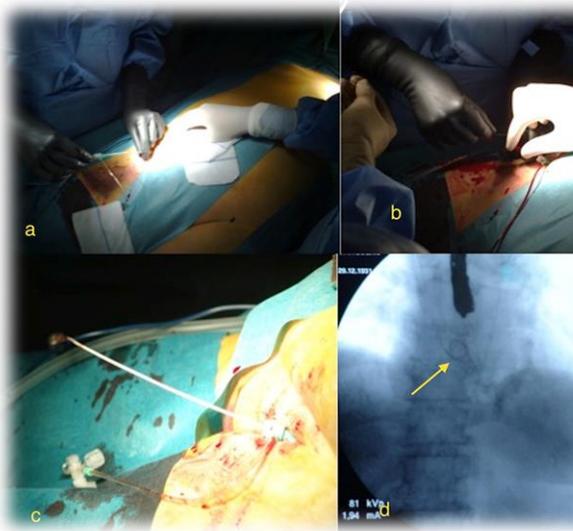


Figura 43. (a) El procedimiento comienza con la canalización de la arteria femoral, (b) se coloca el introductor de 6Fr, (c) se coloca el pigtail que se conecta a la inyectora de contraste y (d) se apoya en la válvula aórtica como muestra la flecha.

Figura 44. (a) Se muestra la incisión en la piel donde se ha localizado el ápex por Eco transtorácica, (b) una vez abierto el pericardio se colocan suturas para fijar el pericardio y mejoran la exposición, (c) se practica sutura apoyada en teflón y (d) se coloca el electrodo del marcapasos dentro de la bolsa.



Figura 45. El tamaño de la incisión, tanto transapical como transaórtica, ha ido disminuyendo conforme han ido apareciendo los nuevos tamaños de los introductores ya que son de menor calibre. A. Se muestra la imagen de mini-toracotomía izquierda y B. La imagen de miniesternotomía, con la que se realiza el TAVI no femoral con la Sapien 3.

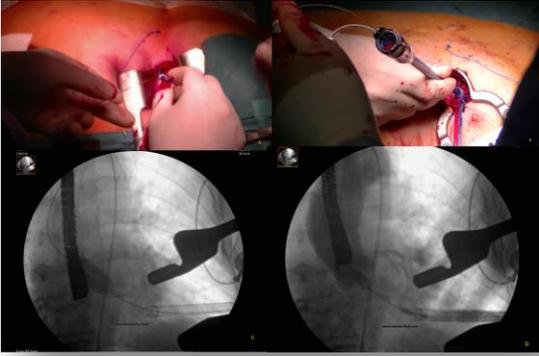
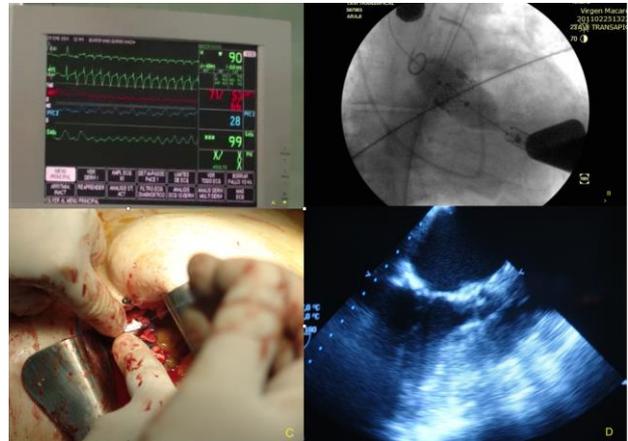


Figura 46. A. Se practica punción cardiaca en el centro de la bolsa de tabaco, se introduce la guía teflonada, que se intercambia por la guía extrastiff, una vez cruzado arco aórtico hacia aorta descendente. B. Se introduce el introductor con cuidado hasta 4cm. C. Previa sobreestimulación se practica valvuloplastia. D. A continuación se introduce la válvula, se comprueba su posicionamiento respecto al pigtail, se sobreestimula, se practica arteriografía.

Figura 47. A. Muestra la pantalla del monitor en el momento de la sobreestimulación, donde se observa la caída de presión. B. Se implanta la válvula en su posición como vemos en esta imagen si en la arteriografía se comprueba su correcto posicionamiento. C. Imagen del anudado de las bolsas de tabaco una vez finalizado el procedimiento y retirado introductor y guía. D. Imagen de ecotransesofágica donde se comprueba el normofuncionamiento de la prótesis implantada.



4.4.2 Técnica transaórtica

Los pasos que seguimos para su realización son los siguientes:

A) Análisis del TAC.

Como se ha visto en la técnica apical el análisis previo del AngioTAC es muy importante, aparte de lo comentado anteriormente de la valoración de la raíz aórtica con los programas Osirix y 3Mensio, es importante la valoración de la aorta ascendente, su longitud, y calcificaciones sobre todo en el sitio de punción. Para ello usamos el programa Osirix, una vez cargado el estudio y en la ventana del estudio eje axial estudiamos la profundidad de la aorta, su relación con la línea media. Se traza una línea perpendicular al borde derecho del

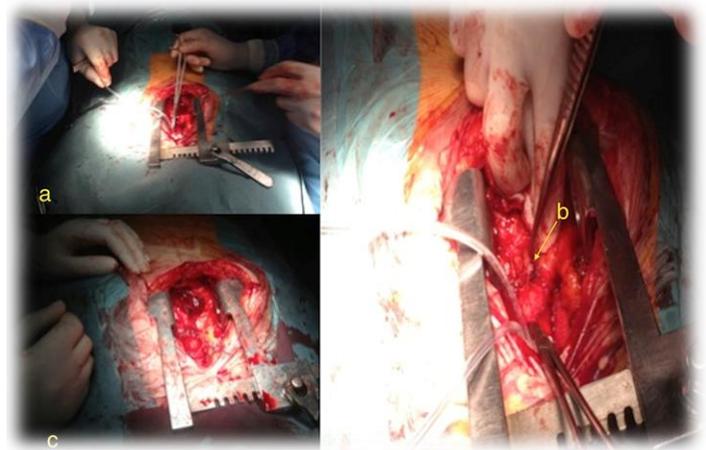
esternón y se estudia la relación de la aorta, se elige la miniesternotomía en J salvo los casos en los que la aorta se encuentra casi en su totalidad a la derecha de esa línea. Además medimos la distancia desde el sitio teórico de punción hasta el anillo aórtico. Esa distancia debe ser dependiendo de la prótesis a implantar, de 2 cm del introductor en aorta, mas la longitud mínima para el inflado completo del balón fuera de la luz del mismo, generalmente de 5-6 cm mínimo. Si la distancia total es menor de 7cm muy probablemente no se pueda realizar la técnica.

B) Anestesia y preparación del campo quirúrgico

En cuanto a la anestesia se aplica lo que se comentó en el apartado de transapical, pero el cirujano se coloca en la cabecera del paciente y eso compromete la disposición de los aparatos de monitorización y le eco, que se desplazan a la izquierda, dejando toda la zona derecha libre. Colocamos marcapasos por vía venosa femoral, se coloca pigtail centimetrado por arteria femoral previa heparinización de 5000U. Se practica miniesternotomía en J hasta 3º espacio intercostal o toracotomía por 2º espacio si no fuera el caso idóneo para esternotomía (**Figura 48**). Una vez abierto pericardio, localizamos la zona de punción en cara lateral de la aorta se marca con una hemostasia y se comprueba la distancia del sitio de punción a anillo y aplicamos 2 bolsas de tabaco apoyadas en teflón, se canaliza con aguja la aorta en el centro de la sutura realizada y pasamos una guía corta y un introductor de 6 Fr, a través del cual pasamos el catéter multipropósito A2 con una guía teflonada recta de 150 cm y con ella intentamos cruzar la válvula aórtica, una vez cruzada se avanza el catéter multipropósito a ventrículo y se intercambia a la guía Amplatz extrastiff a la que se le preforma para que se adapte a la cavidad ventricular. Se retira el introductor de 6Fr y se coloca el Ascendra+ o el Certitude en aorta hasta 2cm de profundidad, introducimos el catéter balón de valvuloplastia que se realiza bajo sobrestimulación ventricular, hay que tener especial cuidado con la retirada del catéter balón ya que la más mínima tracción puede sacar la guía del ventrículo. Comprobamos que la válvula está correctamente posicionada en el sistema liberador, es importante tener en cuenta que va justo lo contrario que para

transapical y como dijimos en ese apartado la parte cubierta de la prótesis va dirigida a ventrículo y la línea verde igual. Se conecta el sistema liberador al Ascendra+ o al Certitude y se avanza hasta su colocación a nivel del anillo guiados por el pigtail. Se angula el equipo de Rayos según nos ha informado el TAC, se retrae el empujador, algo que ya no se hace con la Sapien 3, como hemos mencionado anteriormente, se sobre estimula y cuando baja la presión, practicamos aortografía, implantando seguidamente la prótesis si está en buena posición 50% ventricular y 50% en aorta, de manera muy parecida a como explicamos en el apartado de la técnica apical (**Figuras 49 y 50**). Una vez cesada la sobre estimulación, se retira el sistema de liberación, se practica eco transesofágica para comprobar el funcionamiento de la prótesis y a continuación se retira la guía y el introductor, y se anudan las suturas aórticas. Se dejan drenajes en el mediastino y se procede al cierre según técnica estándar.

Figura 48. (a) Miniesternotomía en J en un paciente con cirugía coronaria previa, disfunción ventricular severa, DAI tricameral y arteriopatía periférica severa. (b) La pinza de disección señala el bypass de vena a nivel de la anastomosis en aorta ascendente. (c) Cirugía terminada y las suturas en aorta anudada cruzando la válvula aórtica a ventrículo



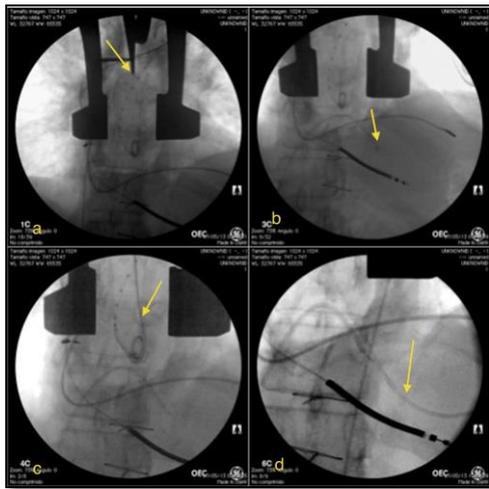


Figura 49. (a) Comprobamos la distancia del sitio de punción a anillo marcando con una hemostasia el sitio de punción y con la ayuda del pigtail centimetrado, (b) se coloca electrodo de marcapasos por vena femoral, (c) se canaliza la aorta ascendente con guía corta, y (d) se observa el catéter multipropósito cruzando la válvula aórtica a ventrículo.

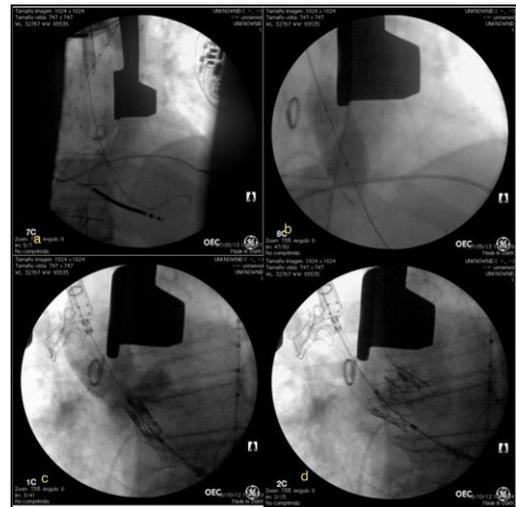


Figura 50. (a) Vemos el Ascendra+ en aorta y la guía extrastiff en ventrículo izquierdo, (b) se practica valvuloplastia, (c) Se introduce la prótesis y se practica aortografía, y (d) si la posición es adecuada se implanta la prótesis.

4.5 Método estadístico

Se analizaron los datos de todos los pacientes que se sometieron a un procedimiento TAVI transapical y transaórtico entre el año 2009 y el 2015. Los datos se extrajeron de una base de datos prospectiva que se desarrolló en el comienzo de nuestro programa TAVI. Las variables continuas se presentan como media y desviación estándar y las categóricas, como frecuencias y porcentajes. Para el análisis, las variables continuas se compararon mediante la prueba de la t de Student o el análisis de la varianza y las categóricas, mediante la prueba de la χ^2 o la exacta de Fisher, según procediera. Se utilizó un análisis de regresión logística para determinar los factores predictivos independientes de mortalidad. Las variables para el análisis multivariado se seleccionaron según la importancia clínica reconocida o porque eran significativamente diferentes en el análisis univariado. Para el análisis de supervivencia se empleó Kaplan-Meier y la regresión de Cox. Por otro lado, para comparar las curvas de supervivencia se utilizó el Log-Rank test. Los análisis estadísticos se realizaron con el software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 22.0

5. RESULTADOS

5.1. Estadística descriptiva

5.1.1 Características clínicas basales preoperatorias

Como ya mencionamos anteriormente, la muestra de pacientes incluidos en este estudio tiene una N=92, cuyas fechas de quirófano están comprendidas entre Abril de 2009 y Marzo de 2015, siendo esta última la fecha de corte para la inclusión en el estudio. Han sido intervenidos de sustitución valvular aórtica por estenosis aórtica severa con técnica transcater.

Las características clínicas basales preoperatorias de nuestra población aparecen reflejadas en la **tabla XIX**. Los pacientes presentaban edades comprendidas entre 60 y 93 años, con una edad media de $79,2 \pm 6,3$ años.

En cuanto al sexo, se observa un 50% de mujeres y un 50% de hombres y que todos los pacientes al menos presentaban uno de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: HTA, diabetes mellitus, EPOC, dislipemia, enfermedad coronaria, infarto previo o aorta en porcelana. La hipertensión arterial era el factor de riesgo cardiovascular más prevalente, estando presente en un 90,2% de los pacientes. Mientras que un 54,3% eran diabéticos y un 58,7% dislipémicos. En relación al índice de masa corporal, el 39,1% de los pacientes tenían un IMC < 25, mientras que un 19,6% eran obesos (IMC ≥ 30). Un 17,4% padecían IRC, 2 pacientes cirróticos (2,2%), un 59,8% habían tenido algún episodio de infarto agudo de miocardio previo, un 12% bypass previo.

Se encontraron 3 pacientes con tórax hostil (3,3%): uno con cifoescoliosis severa, otro intervenido de cáncer laríngeo e irradiado y otro intervenido previamente de valvulopatía aórtica en otro hospital, complicada con necrosis y amputación de miembro inferior izquierdo, mediastinitis postoperatoria con varias intervenciones para el control de la infección y posterior cierre de la herida quirúrgica.

Atendiendo a las características clínicas preoperatorias, 12 pacientes habían presentado síncope previos como manifestación clínica de su estenosis. Mientras que cerca de un 90% de la población presentaban algún grado de insuficiencia cardíaca basándonos en la clasificación NYHA; de estos, un 45,7% estaban en clase III y un 26,1% presentaban disnea de reposo.

Por último, en relación al ritmo cardiaco previo a la cirugía, un 72,8% de los pacientes estaban en ritmo sinusal; un 27,2% tenían fibrilación auricular crónica.

	N=92	IC al 95%
Edad(años)	79,26	77,94-80,58
Sexo: Hombres	50%	40-60
IMC	26,1	25,6-27,0
Diabetes Mellitus	54,3%	44-65
Hiperlipidemia	58,7%	48-69
Hipertensión	90,2%	84-96
IRC	17,4%	9-25
Cirrosis	2,2%	0-5
IAM previo	59,8%	50-70
ByPass previo	12%	5-19
Tórax hostil	3,3%	0-7
AVC previo	14,1%	7-23
CAD (1,2 ó 3 vasos)	53,3%	0,94-1,47
Aorta en porcelana	15,2%	8-23
EPOC	18,5%	10-27
FA previa	27,2%	18-36
Reintervencion	19,6%	11-28
Sincope previo	13%	6-20
Disfunción derecha	4,3%	0-9
HTP	21,7%	13-30
NYHA I	10,9%	4-17
NYHA II	17,4%	9-25
NYHA III	45,7%	35-56
NYHA IV	26,1%	16-35
Están descritas como porcentaje las cualitativas y como media las cuantitativas. Se muestran de ambas sus intervalos de confianza.		

Tabla XIX

Un 53,3% de los pacientes padecía arteriopatía coronaria concomitante de los cuales un 12% era de un solo vaso, un 15,2% de dos vasos y un 26,1% de tres vasos. La media fue de 1,21 con un intervalo de confianza al 95% de 0,94-1,47.

CAD	N	%
Ninguno	43	46,7
1 vaso	11	12
2 vasos	14	15,2
3 vasos	24	26,1
Media de vasos	1,21	

Tabla XX

5.1.2 Fragilidad

La fragilidad es un síndrome clínico definido como un estado de vulnerabilidad aumentada frente a situaciones de estrés como resultado de una disminución de reserva funcional fisiológica de órganos y sistemas que comporta dificultad para mantener la homeostasis. Se han observado múltiples marcadores de fragilidad de los cuales destacamos en nuestra serie un 70,7% de fragilidad según el test del ojo clínico, un 13% de casos con hipoalbuminemia, un 34,8% de pacientes con fuerza prensil baja y un 6,6% de pacientes con índice de Katz ≥ 3 .

FRAGILIDAD	N	%
TEST DEL OJO CLINICO (EYE TEST)	65	70,7
HIPOALBUMINEMIA	12	13
FUERZA PRENSIL BAJA	32	34,8
KATZ ≥ 3	6	6,6

Tabla XXI

5.1.3 Scores de riesgo

En cuanto a las escalas de riesgo preoperatorias, ni los valores de STS, ni Euroscore I ni Euroscore II siguen una distribución normal por lo que se expresan las medidas de centralización como mediana y las de dispersión como rango intercuartilico.

	Mediana	RIQ
STS	4,43	2,83-6,87
EUROSCORE I	11,39	7,94-19,75
EUROSCORE II	2,94	1,81-5,15

Tabla XXII

5.1.4 Características ecocardiográficas basales preoperatorias

En la **tabla XXIII** se resumen las variables ecocardiográficas preoperatorias seleccionadas para realizar este estudio. La medición del gradiente transaórtico se obtuvo en la última ecocardiografía transtorácica realizada a los pacientes previo a la cirugía, la fracción de eyección, el área valvular en cm² y el anillo aórtico se obtuvieron a través de ecocardiografía transesofágica. Además, a partir del paciente número 56, añadimos una nueva medición, el área obtenida por TAC.

Parámetros	N=92	IC al 95%
FEVI	56,4	54,4-58,5
Gradiente medio transaortico, ETT (mmHg)	54,8	51,5-58
Área valvular (cm2)	0,73	0,70-0,77
Anillo aórtico ETE(mm)	20,57	20,19-20,94
Área medida por TAC	N=36 409,7	348,72-434,76

Tabla XXIII

5.1.5 Características intraoperatorias

Las variables intraoperatorias se resumen en la **tabla XXIV**.

En el 85,9% de los casos se realizó una intervención quirúrgica reglada de la estenosis aórtica. Mientras que hubo 12 pacientes que ingresaron por una urgencia clínica y que precisaron dicho tratamiento quirúrgico durante el mismo, considerándose en este caso tratamiento quirúrgico urgente (13%).

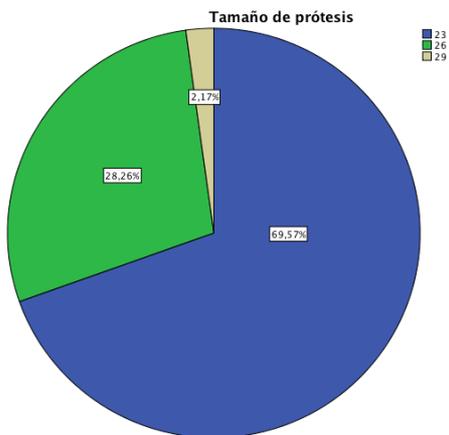


Figura 51. En todos los casos incluidos se completó la sustitución valvular. En la gran mayoría se utilizó el tamaño de prótesis número 23 (70%), seguido por el número 26 con un 28% de los casos. Solo en 2 pacientes se utilizó la prótesis número 29.

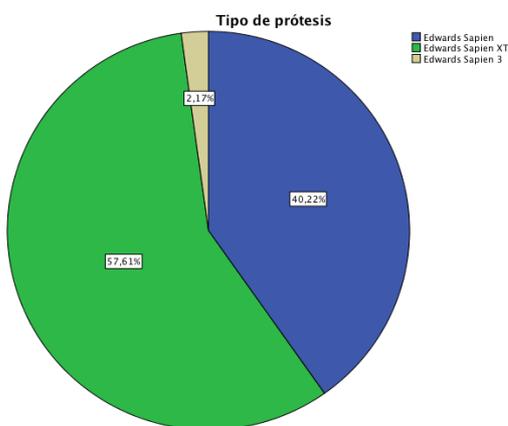


Figura 52. En cuanto al tipo de prótesis empleada corresponde un 57% a la Sapien XT, 40% a la Sapien y sólo 2 casos a Sapien 3.

Un paciente (1,1%) precisó la colocación de otra válvula en el mismo acto quirúrgico (Valve after valve o TAVI en TAVI). Por otro lado, hubo 5 pacientes (5,4%) a los que se les realizó TAVI teniendo ya una prótesis aórtica colocada en un acto quirúrgico anterior por vía clásica e independiente al ingreso (Valve in valve). A un 5,4% de los pacientes hubo que realizarle dilatación postimplante.

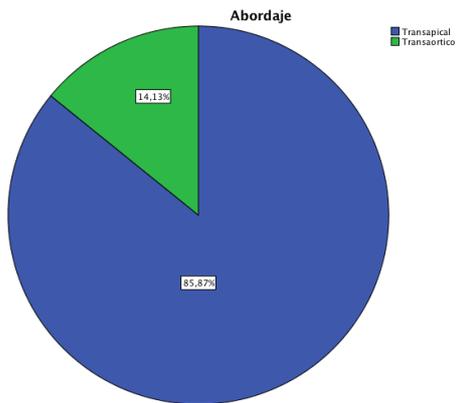


Figura 53. Un 14,1% recibieron abordaje transaórtico y un 85,9% abordaje transapical.

La estancia media en UCI y global fue de 6 y 16 días con un error estándar de la media de 0,71 y 1,15 respectivamente (se muestran los intervalos de confianza al 95% en la **tabla XXV**).

Por último, ninguno de los pacientes salió del quirófano con insuficiencia aórtica, comprobado por ETE intraoperatoria. Hubo 7 pacientes (7,7%) que precisaron RCP en quirófano. No hubo ningún caso de exitus intraoperatorio.

	N	%
URGENCIA	12	13
EMERGENCIA	1	1,1
ABORDAJE		
TRANSAORTICO	13	14,1
TRANSAPICAL	79	85,9
INTRODUCTOR		
ASCENDRA	37	40,2
ASCENDRA 2	21	22,8
ASCENDRA +	32	34,8
CERTITUDE	2	2,2
TAMAÑO DE PROTESIS		
23	64	69,6
26	26	28,3
29	2	2,2
TIPO DE PROTESIS		
SAPIEN	37	40,2
SAPIEN XT	53	57,6
SAPIEN 3	2	2,2
DILATACION POSTIMPLANTE	5	5,4
VALVE IN VALVE	5	5,4
VALVE AFTER VALVE	1	1,1
CONVERSION	2	2,2
CEC DE AYUDA	2	2,2
RCP	7	7,7
ESTANCIA EN UCI (días)	6,29	4,86 - 7,71
ESTANCIA GLOBAL (días)	16,21	13,92 - 18,50

Tabla XXIV

5.1.6 Criterios de valoración clínicos

Se recogerán los resultados de complicaciones en postoperatorio tal como se describe en el VARC-2.

A) Infarto agudo de miocardio

Teniendo en cuenta que casi un 60% de los pacientes habían tenido IAM previo, se observan los siguientes resultados postquirúrgicos: 1 caso de IAM a las 24-72h (1,1%) y otro al alta (1,1%). Ambos pacientes tenían antecedentes de infarto previo. Sin embargo, en el caso del IAM periprocedimiento no se observan lesiones angiográficas significativas y la elevación de biomarcadores podría achacarse a las maniobras de RCP que precisó en quirófano.

	N	%
IAM periprocedimiento		
12-24 h	0	0
24-72h	1	1,1
IAM espontáneo		
>72h	0	0
alta	1	1,1
GLOBAL		2,2

Tabla XXV

B) Accidente vascular cerebral

Un 14% de los pacientes tuvieron al menos un episodio de AVC previo. Respecto a los resultados postoperatorios sólo se registraron 2 casos de AVC isquémico (2,2%).

	N	%
AIT	0	0
AVC isquémico	2	2,2
AVC hemorrágico	0	0
AVC indeterminado	0	0

Tabla XXVI

C) Sangrado

Los casos de sangrado con compromiso vital (5,4%) fueron los siguientes: Dos casos de derrame pericárdico que requirieron toracotomía urgente, otro que se trató con pericardiocentesis evacuadora, un caso de shock hipovolémico con aumento considerable del débito de los drenajes por lo que se traslada a quirófano sin evidenciar punto sangrante en ápex y sí en cara lateral del VI por el cable del MP, y por último un caso de hemorragia masiva pulmonar en un paciente con enfermedad de Rendu-Osler-Weber. En cuanto a sangrado mayor el porcentaje fue de un 7,6% y el menor de un 10,9%.

	N	%
SANGRADO		
Menor	10	10,9
Mayor	7	7,6
Que comprometa la vida	5	5,4
TOTAL	19	20,7

Tabla XXVII

D) Insuficiencia renal aguda

En 15 pacientes (16,3%) se observó un aumento de la creatinina en el postoperatorio correspondiente a un estadio 1 de AKIN. Un 5,4% de los pacientes presentaron un estadio 2 y ningún paciente llegó a presentar un estadio 3.

CLASIFICACION DE AKIN	N	%
Estadio 1	15	16,3
Estadio 2	5	5,4
Estadio 3	0	0

Tabla XXVIII

E) Complicaciones vasculares

En cuanto a las complicaciones vasculares hubo 1 caso de complicación menor (1,1%) correspondiente a sangrado de la pared ventricular izquierda en el lugar de inserción del marcapasos epicárdico que precisó su retirada y nueva colocación. Por otro lado las 2 complicaciones mayores (2,2%) se refieren a pseudoaneurismas apicales de pared ventricular detectadas en el seguimiento como hallazgo casual. Ambos trombosados por lo que no se les ha realizado reparación quirúrgica y en actual seguimiento sin complicaciones.

COMPLICACIONES VASCULARES	N	%
Del lugar de punción	0	0
Menor	1	1,1
Mayor	2	2,2

Tabla XXIX

F) Alteraciones de la conducción y arritmias

El porcentaje global de alteraciones electrocardiográficas del ritmo cardiaco postoperatorias fue del 26,1% y están recogidas en la **tabla XXX**. Entre ellas la más frecuente fue la aparición de una FA en el 15,2% de los casos. Destaca además que hubo 10 pacientes con bloqueo auriculoventricular (10,9%) y que 6 de ellos precisaron marcapasos (6,5%).

	N	%
FA DE NOVO	14	15,2
BAV	10	10,9
Marcapasos (MP)	6	6,5

Tabla XXX

G) Otras complicaciones

Destaca un 21,7% de pacientes en los que se presentó durante el ingreso signos de disfunción ventricular izquierda. Por otro lado hubo un 2,2% de taponamientos cardiacos correspondientes a lo que anteriormente se describe en el epígrafe anterior de “Sangrado”, y en ambos se solucionó con la reintervención quirúrgica urgente.

	N	%
Obstrucción coronaria	0	0
Perforación septal	0	0
Lesión mitral	0	0
Taponamiento	2	2,2
Endocarditis	0	0
Trombosis valvular	0	0
Disfunción ventricular izquierda	20	21,7

Tabla XXXI

5.1.7 Variables ecocardiográficas postoperatorias durante el seguimiento

En el caso de la disfunción valvular, no se ha detectado ningún caso de mismatch. Hubo un caso de mal funcionamiento valvular en el quirófano donde se observó mediante ETE insuficiencia aórtica severa por falta de movilidad de uno de los velos, a consecuencia de ello, el paciente comenzó con inestabilidad hemodinámica por lo que se optó por colocar una nueva prótesis (TAVI in TAVI). Otro paciente en el que se realizó implante transapical con dificultades, presentó fibrilación auricular, arritmias ventriculares, insuficiencia periprotésica moderada y muerte súbita en planta.

Por último hubo 9 pacientes que presentaron disfunción valvular en el seguimiento: 6 pacientes en los que se registró en el seguimiento insuficiencia moderada-severa periprotésica, 2 pacientes con aumento de gradiente, uno de los cuales se le realizó TAVI in TAVI, y un paciente con insuficiencia intraprotésica grado 2. De esos 6

pacientes, 1 se ha reintervenido para sustitución valvular por la vía clásica. El porcentaje de disfunción valvular en el quirófano fue de un 1,1% y al mes de un 1,1% también.

DISFUNCION VALVULAR	N	%
EN EL QUIROFANO	1	1,1%
AL MES	1	1,1%
DESPUÉS DEL MES	9	9,8%

Tabla XXXII

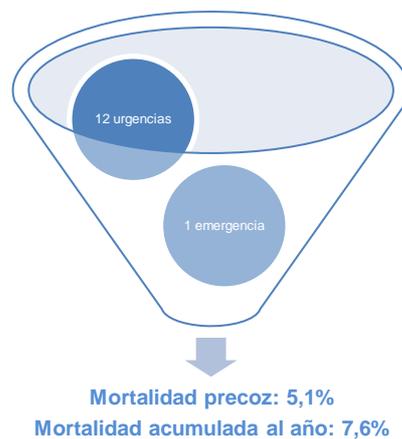
5.1.8 Análisis de mortalidad

La *mortalidad inmediata* del procedimiento (72h) fue del 3,3%: Un paciente con cifoscoliosis severa, otro que fue un TAVI de emergencia, otro paciente que falleció por shock cardiogénico tras TAVI de urgencias que hubo que convertir a cirugía abierta. Por otro lado la *mortalidad precoz* (en los 30 primeros días o durante el ingreso) fue de un 12%. Posteriormente a este tiempo hubo 16 exitus hasta la fecha de corte de seguimiento. La *mortalidad acumulada al año* fue de un 15,2% siendo la cardiaca de un 7,6% y la no cardiaca de un 7,6% también. La *mortalidad global* recogida desde la fecha de la intervención quirúrgica hasta Abril de 2015 ha sido de un 29,3% siendo un 15,2% causas cardiacas y otro 14,1% de causas no cardiacas.

MORTALIDAD	N	%
A LAS 72 H	3	3,3%
ACUMULADA AL MES	11	12%
ACUMULADA AL AÑO	14	15,2%
Cardiaca	7	7,6%
No cardiaca	7	7,6%
GLOBAL	27	29,3%
Cardiaca	14	15,2%
No cardiaca	13	14,1%

Tabla XXXIII

Si ajustamos el análisis a los casos que recibieron cirugía electiva obtenemos que la mortalidad precoz es de 5,1%, la mortalidad acumulada al año es del 7,6% y la global del 25,3%. La mortalidad precoz y acumulada al año se reducen a la mitad y la global se reduce en un 4%.



5.1.9 Clase funcional

Parajón et al ¹⁴⁴ hallaron que el peor grado funcional de la NYHA, se asocia a peor calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

En este estudio se ha tenido en cuenta la clase funcional de la NYHA en distintos momentos del seguimiento tal como se presenta en la **tabla XXXIV**.

	I	II	III	IV
NYHA AL MES	65 (70,7%)	13(14,1%)	3(3,3%)	1(1,1%)
NYHA >MES<AÑO	62(67,4%)	15(16,3%)	4(4,3%)	0
NYHA AÑO	52(56,5%)	18(19,6%)	6(6,5%)	0
NYHA ULTIMO	46(50%)	16(17,4%)	12(13%)	2(2,2%)

Tabla XXXIV

5.1.10 Objetivos compuestos a analizar según VARC-2

El éxito del implante fue de un 94,6%. Este se compone de un 3,3% de casos de mortalidad a las 72h, un 2,2% de casos con posición valvular incorrecta, un 1,1% de casos donde se obtuvo un mal funcionamiento y ningún caso con insuficiencia aórtica ≥ 3 .

En cuanto a la seguridad precoz se registró un 12% de mortalidad a los 30 días, un 2,2% de casos con AVC, un 2,2% de casos con sangrado con compromiso vital, un 7,6% de casos con IRA que en nuestra serie ha sido de estadio 2 sin ningún caso de estadio 3, ningún caso de obstrucción coronaria, un 3,3% de casos con complicación vascular mayor, y un 1,1% de casos con disfunción valvular.

	N	%
ÉXITO DEL IMPLANTE	87	94,6
MORTALIDAD A LAS 72H	3	3,3
POSICION INCORRECTA	2	2,2
MAL FUNCIONAMIENTO	1	1,1
INSUFICIENCIA AORTICA \geq 3	0	0
SEGURIDAD PRECOZ (a los 30 días)	20	21,7
MORTALIDAD	12	13
AVC	2	2,2
SANGRADO QUE COMPROMETE LA VIDA	5	5,4
IRA	5	5,4
OBSTRUCCION CORONARIAS	0	0
COMPLICACION VASCULAR MAYOR	2	2,2
DISFUNCION VALVULAR	1	1,1
EFICACIA CLINICA (después de 30 días)	39	42,4
MORTALIDAD	17	18,5
AVC	0	0
REINGRESO	24	26,1
NYHA III	12	13
NYHA IV	2	2,2
DISFUNCION VALVULAR	9	9,8
SEGURIDAD TARDIA	3	3,3
DETERIORO ESTRUCTURAL	3	3,3
ENDOCARDITIS	0	0
TROMBOSIS	0	0
TROMBOEMBOLIA	0	0

Tabla XXXV

5.2 Análisis Estadístico

Como se mostró anteriormente en la **tabla XXXIV**, comparando estos resultados con el porcentaje de cada NYHA en el examen previo a la cirugía se observa como tras la cirugía hay un aumento significativo del porcentaje de pacientes con clase I en detrimento de los pacientes con clase III y IV fundamentalmente. **(Figura 49).**

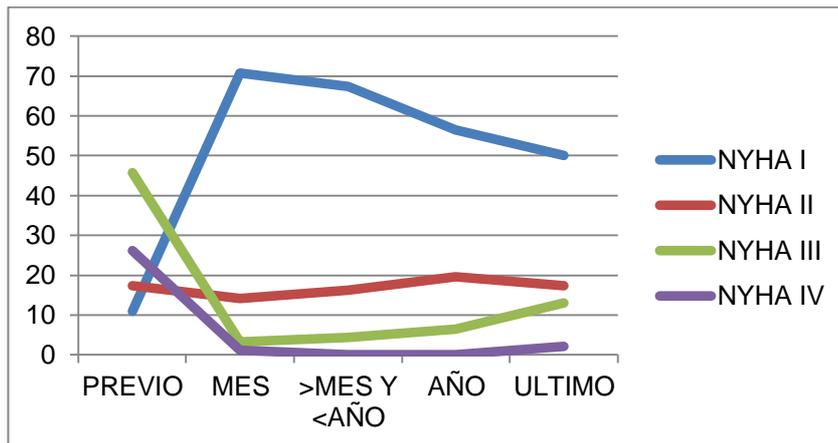


Figura 54. Se representa en el eje X el tiempo y en el eje Y el porcentaje de pacientes con la clase funcional correspondiente. Las líneas de colores quedan descritas en la leyenda.

Aplicando el test ANOVA de medidas repetidas se observa que existen diferencias estadísticamente significativas entre el NYHA previo a la cirugía y los valores de NYHA posteriores.

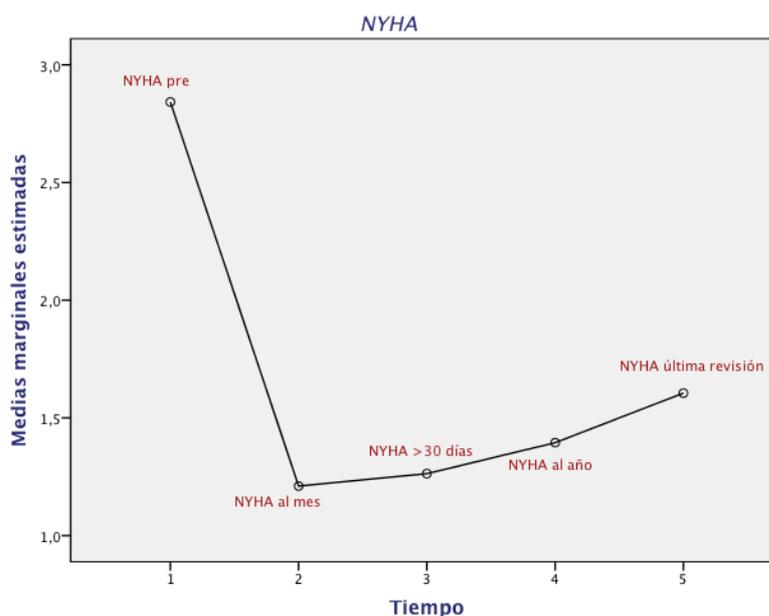


Figura 55

5.2.1 Análisis univariante:

Analizaremos los posibles factores relacionados con la mortalidad inmediata, precoz, tardía y total asociadas al procedimiento quirúrgico. Para ello se realizó un análisis univariante de todas las variables cualitativas y cuantitativas preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias.

A) Variables preoperatorias

El número de exitus en las primeras 72h existentes en esta población de estudio es de tres pacientes, y ninguno por causa cardiovascular. Se obtiene respecto a la **mortalidad inmediata** del procedimiento que las variables cualitativas relacionadas con el mismo son: intervención de urgencia o emergencia, hipoalbuminemia, diabetes y tórax hostil.

Variables		NºExitus (%)	p
Urgencia	No	0(0%)	0,000
	Si	2(16,7%)	
	Emergencia	1(100%)	
Hipoalbuminemia	No	0(0%)	0,002
	Si	3(25%)	
Diabetes	No	0(0%)	0,091
	Si	3(7,1%)	
Tórax hostil	No	2(2,2%)	0,096
	Si	1(33,3%)	

Tabla XXXVI. Relación de variables preoperatorias y mortalidad inmediata.

Recordamos que el número de exitus precoces existentes en la muestra fue de 11 pacientes, es decir, de un 12%. De todas las variables, observamos que la necesidad de realizar una cirugía urgente o emergente, la hipoalbuminemia, la disfunción derecha y la fibrilación auricular previa se asocian de forma estadísticamente significativa con la **mortalidad precoz (a los 30 días o en el ingreso)**.

Variables		NºExitus (%)	p
Urgencia	No	4(5,1%)	0,000
	Si	7(58,3%)	
	Emergencia	1(100%)	
Hipoalbuminemia	No	5(6,2%)	0,000
	Si	7(58,3%)	
FA previa	No	5(7,5%)	0,015
	Si	7(28%)	
Disfunción derecha	No	10(11,4%)	0,081
	Si	2(50%)	

Tabla XXXVII. Relación de variables preoperatorias y mortalidad precoz.

Respecto la **mortalidad acumulada al año** los factores predictores de mortalidad obtenidos son: intervención de urgencia o emergencia, hipoalbuminemia, disfunción derecha y FA previa.

Variables		NºExitus (%)	p
Urgencia	No	6(7,6%)	0,000
	Si	8(66,7%)	
	Emergencia	1(100%)	
Hipoalbuminemia	No	7(8,8%)	0,000
	Si	8(66,7%)	
FA previa	No	6(9%)	0,004
	Si	9(36%)	
Disfunción derecha	No	12(13,6%)	0,013
	Si	3(75%)	

Tabla XXXVIII. Relación de variables preoperatorias y mortalidad acumulada al año.

Son factores de riesgo y se asocian con una mayor tasa de **exitus total**: tener hipoalbuminemia, ser intervenido de urgencia o emergencia, padecer HTP, ser intervenido entre los primeros 50 casos de la cohorte de estudio, padecer FA previa, disfunción derecha o cirrosis.

Variables		NºExitus (%)	p
Hipoalbuminemia	No	20(25%)	0,001
	Si	9(75%)	
Urgencia	No	20(25,3%)	0,005
	Si	8(66,7%)	
	Emergencia	1(100%)	
HTP	No	6(9%)	0,004
	Si	9(36%)	
Primeros 50 pacientes	No	7(16,7%)	0,007
	Si	22(44%)	
FA previa	No	17(25,4%)	0,046
	Si	12(48%)	
Disfunción derecha	No	26(29,5%)	0,091
	Si	3(75%)	
Cirrosis	No	27(30%)	0,970
	Si	2(100%)	

Tabla XXXIX. Relación de variables preoperatorias y mortalidad total.

Si analizamos dentro de los exitus totales cuales fueron por **causas no cardiacas** y cuales por **causas cardiacas** se obtiene que las variables predictoras son en el primer caso: pertenecer a los primeros 50 pacientes de la serie y tener hipoalbuminemia o IAM previo; y en el segundo caso: ser intervenido de urgencia o emergencia, hipoalbuminemia, cirrosis, FA previa y HTP.

EXITUS TOTAL: CAUSAS NO CARDIACAS

Variables		NºExitus (%)	p
Hipoalbuminemia	No	10(12,5%)	0,082
	Si	4(33,3%)	
Urgencia	No	9(11,4%)	0,023
	Si	5(41,7%)	
	Emergencia	0(0%)	
HTP	No	7(9,7%)	0,011
	Si	7(35%)	
FA previa	No	7(10,4%)	0,051
	Si	7(28%)	
Cirrosis	No	12(13,3%)	0,022
	Si	2(100%)	

Tabla XL. Relación de variables preoperatorias y mortalidad total de causa no cardiaca.

EXITUS TOTAL: CAUSAS CARDIACAS

Variables		NºExitus (%)	p
Hipoalbuminemia	No	10(12,5%)	0,024
	Si	5(41,7%)	
Primeros 50	No	3(7,1%)	0,045
	Si	12(24%)	
IAM previo	No	3(8,1%)	0,093
	Si	12(21,8%)	

Tabla XLI. Relación de variables preoperatorias y mortalidad total cardiaca.

B) Fragilidad

Los indicadores fragilidad se recogieron individualmente en cada paciente: el índice de Katz (1-6), test del ojo clínico (frágil/no frágil) y el test de fuerza prensil (fuerza prensil conservada/no conservada). De estos ítems se identificaron el índice de Katz y el test de fuerza prensil como factores de riesgo de mortalidad tanto precoz como al año y total.

Mortalidad	Test	p
a las 72 horas	Katz	0,000
	Fuerza prensil	0,039
	Test del ojo clinico	1,000 NS
precoz	Katz	0,000
	Fuerza prensil	0,021
	Test del ojo clinico	0,498 NS
acumulada al año	Katz	0,000
	Fuerza prensil	0,007
	Test del ojo clinico	0,540 NS
total	Katz	0,000
	Fuerza prensil	0,000
	Test del ojo clinico	0,623 NS

Tabla XLII

De una manera convencional se puede asumir la siguiente clasificación:

- Grados A-B o 0 - 1 puntos = ausencia de incapacidad o incapacidad leve.
- Grados C-D o 2 - 3 puntos = incapacidad moderada.
- Grados E-G o 4 - 6 puntos = incapacidad severa.

Partiendo de esta clasificación, observamos en la siguiente tabla de contingencia los resultados tras aplicar el test de exacto de Fischer. Se obtiene con una significación $p=0,000$, que los pacientes con ausencia de incapacidad o incapacidad leve muestran claramente una menor tasa de exitus que los que tienen puntuaciones de $Katz \geq 2$, siendo en estos últimos de un 90,9%.

		EXITUS		Total
		No	Sí	
KATZ	0-1	62(76,5%)	19(23,5%)	81(100%)
	2-6	1(9,1%)	10(90,9%)	11(100%)
Total		63	29	92

Tabla XLIII

C) Variables intraoperatorias

En cuanto a las variables operatorias se analizará: La vía de abordaje, el tamaño de la prótesis, tipo de prótesis, tipo de introductor, conversión a cirugía abierta, dilatación postimplante, precisaron reanimación cardiorrespiratoria en quirófano y si se trató de Valve in Valve o Valve after Valve.

Se obtiene para la **mortalidad inmediata** del procedimiento que se observan diferencias significativas en el grupo donde se empleo el introductor Ascendra con una $p=0,062$, conversión a cirugía abierta con $p= 0,065$ y con $p=0,014$ para los que recibieron RCP en quirófano. Para el **exitus precoz** a los 30 días también RCP en quirófano con $p=0,045$.

En cuanto a la **mortalidad acumulada al año** se observan diferencias con una $p=0,083$ para RCP en quirófano.

En cuanto a la **mortalidad total**: Tipo de prótesis, introductor Ascendra y Ascendra + y haber sido reanimado en quirófano. Siendo si estratificamos en causas cardiacas y no cardiacas: RCP para el primer grupo y tipo de prótesis, Ascendra y Ascendra + para el segundo.

Mortalidad	Variables		NºExitus (%)	p	
72h	Introduccion Ascendra	No	0(0%)	0,062	
		Si	3(8,1%)		
	RCP	No	1(1,2%)	0,014	
		Si	2(28,6%)		
	Conversion	No	2(2,2%)	0,065	
		Si	1(50%)		
30 días	RCP	No	9(10,6%)	0,045	
		Si	3(42,9%)		
al año	RCP	No	12(14,1%)	0,083	
		Si	3(42,9%)		
Total	Tipo de prótesis	Sapien	18(48,6%)	0,010	
		Sapien XT	10(18,9%)		
		Sapien 3	1(50%)		
	Introduccion Ascendra	No	11(20%)	0,006	
		Si	18(48,6%)		
	Introduccion Ascendra +	No	24(40%)	0,019	
		Si	5(15,6%)		
	RCP	No	24(28,2%)	0,030	
		Si	5(71,4%)		
	Total cardiaca	RCP	No	10(11,8%)	0,009
			Si	4(57,1%)	
	Total no cardiaca	Tipo de prótesis	Sapien	10(27%)	0,021
Sapien XT			4(7,5%)		
Sapien 3			1(50%)		
Ascendra		No	5(9,1%)	0,041	
		Si	10(27%)		
Ascendra +		No	14(23,3%)	0,016	
		Si	1(3,1%)		

Tabla XLIV. Relación de variables intraoperatorias y mortalidad.

D) Variables postoperatorias

Las variables analizadas son las siguientes: IAM perioperatorio y espontaneo, ICTUS perioperatorio, AIT, AVC isquémico, AVC hemorrágico, AVC indeterminado, sangrado mayor, sangrado menor, sangrado con compromiso vital, complicaciones vasculares mayores, menores y del lugar de punción, IRA, FA, necesidad de marcapasos, CEC de ayuda, obstrucción coronaria, perforación septal, lesión mitral, taponamiento, endocarditis, trombosis valvular y disfunción ventricular izquierda.

Se observa como “tener disfunción ventricular izquierda” esta claramente identificado como factor de riesgo para la mortalidad ya que se obtienen niveles de significación en todas ellas.

Mortalidad	Variables		NºExitus (%)	p
72h	IRA	No	1(1,4%)	0,055
		Estadio 1 AKIN	2(13,3%)	
		Estadio 2 AKIN	0(0%)	
	Disfunción VI	No	0(0%)	0,009
		Si	3(15%)	
30 días	IRA	No	6(8,3%)	0,029
		Estadio 1 AKIN	4(26,7%)	
		Estadio 2 AKIN	2(40%)	
	Disfunción VI	No	2(2,8%)	0,000
		Si	10(50%)	
al año	Disfunción VI	No	4(5,6%)	0,000
		Si	11(55%)	
Total	Disfunción VI	No	14(19,4%)	0,000
		Si	15(75%)	
Total cardiaca	Disfunción VI	No	5(6,9%)	0,000
		Si	9(45%)	
Total no cardiaca	FA de novo	No	10(12,8%)	0,048
		Si	5(35,7%)	
	Disfunción VI	No	9(12,5%)	0,085
		Si	6(30%)	

Tabla XLV. Relación de variables postoperatorias y mortalidad.

La estimación del riesgo para la disfunción ventricular respecto a la mortalidad a los 30 días fue de 35 (IC al 95% 6,6-183,4), es decir, cuando aparece disfunción ventricular izquierda en el postoperatorio la posibilidad de morir es 35 veces mayor que si no existe disfunción ventricular izquierda. De la misma manera se interpreta la OR al año de 20,77 (IC al 95% 5,4-79,2) y total de 12,42 (IC al 95% 3,8-39,9).

5.2.2 Criterios de valoración clínicos según VARC-2

Respecto a los puntos finales compuestos descritos en el VARC se analizan también las variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias obteniéndose lo siguiente:

Se obtiene para el **éxito del implante** que se observan diferencias significativas en los pacientes operados de urgencia, hipoalbuminemia, pacientes con prótesis previa a los que se realiza TAVI, reanimación en quirófano, conversión a cirugía abierta, pacientes a los que durante el TAVI debe realizarse nuevo TAVI en un mismo acto quirúrgico y disfunción ventricular izquierda.

ÉXITO DEL IMPLANTE	Variables		% de éxito	p
Preoperatorias	Urgencia	No	78(98,7%)	0,000
		Si	9(75%)	
	Hipoalbuminemia	No	78(97,5%)	0,015
		Si	9(75%)	
Intraoperatorias	Valve in valve	No	84(96,6%)	0,022
		Si	3(60%)	
	RCP	No	83(97,6%)	0,003
		Si	4(57,1%)	
	Conversión	No	87(96,7%)	0,002
		Si	0(0%)	
Valve after valve	No	87(95,6%)	0,054	
	Si	0(0%)		
Postoperatorias	Disfunción VI	No	71(98,6%)	0,007
		Si	16(80%)	

Tabla XLVI. Relación de variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias y éxito del implante.

En términos de **seguridad precoz** se obtiene que los pacientes con FA previa, HTA, IRC, urgencia, hipoalbuminemia, conversión a cirugía a abierta, disfunción ventricular izquierda, AVC isquémico, sangrado con compromiso vital, complicación vascular mayor y taponamiento tienen una disminución significativa en cuanto a seguridad.

SEGURIDAD PRECOZ	VARIABLES		% de seguridad	p
Preoperatorias	FA previa	No	56(83,6%)	0,052
		Si	16(64%)	
	HTA	No	5(55,6%)	0,099
		Si	67(80,7%)	
	IRC	No	64(84,2%)	0,006
		Si	8(50%)	
	Urgencia	No	68(86,1%)	0,000
		Si	4(33,3%)	
	Hipoalbuminemia	No	69(86,2%)	0,000
		Si	3(25%)	
Intraoperatorias	Conversión	No	72(80%)	0,045
		Si	0(0%)	
Postoperatorias	Disfunción VI	No	71(98,6%)	0,007
		Si	16(80%)	
	AVC isquémico	No	72(80%)	0,045
		Si	0(0%)	
	Sangrado con compromiso vital	No	72(82,8%)	0,000
		Si	0(0%)	
	Complicación vascular mayor	No	72(80%)	0,045
		Si	0(0%)	
	Taponamiento	No	72(80%)	0,045
		Si	0(0%)	

Tabla XLVII. Relación de variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias y seguridad precoz.

EFICACIA CLINICA	Variables		% de eficacia	p
Preoperatorias	HTP	No	38(59,4%)	0,013
		Si	4(23,5%)	
	Primeros 50 casos	No	12(29,3%)	0,000
		Si	30(75%)	
Intraoperatorias	Tamaño de la prótesis	23	25(44,6%)	0,097
		26	15(65,2%)	
		29	2(100%)	
	Tipo de prótesis	Sapien	9(29%)	0,005
		Sapien XT	32(66,7%)	
		Sapien 3	1(50%)	
	Introduccion Ascendra	No	33(66%)	0,001
		Si	9(29%)	
	Introduccion Ascendra +	No	19(37,3%)	0,001
		Si	23(76,7%)	

Tabla XLVIII. Relación de variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias y eficacia clínica.

SEGURIDAD TARDIA	Variables		% de seguridad	p
Preoperatorias	IRC	No	75(98,7%)	0,077
		Si	14(87,5%)	
	Ao Porcelana	No	77(98,7%)	0,059
		Si	12(85,7%)	

Tabla XLIX. Relación de variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias y seguridad tardía.

De las **variables cuantitativas**, hubo una asociación estadísticamente significativa en las escalas de riesgo quirúrgico empleadas y no se observaron diferencias significativas en el caso de la edad o el IMC en el momento de la cirugía. Respecto a la edad puede explicarse que no se observen diferencias dado que toda la muestra poblacional esta comprendida entre un mínimo de 60 años y máximo de 93 siendo el 95% octogenarios y por tanto una muestra homogénea respecto a lo que edades se refiere.

En cuanto a las escalas de riesgo obtenemos que la única escala donde se observan diferencias significativas en cuanto a *mortalidad a los 30 días* es el STS. Con esto podemos concluir que la escala STS se considera óptima para predecir la mortalidad precoz en nuestro estudio, con un área bajo la curva cercana a 1 y una p estadísticamente significativa (**Tabla L**). Por otro lado si analizamos la relación de estas escalas con la *mortalidad acumulada al año* se observan diferencias en STS y Euroscore 2 con una $p=0,002$ y $p=0,045$ respectivamente. Por lo que para predecir la mortalidad tanto el STS como el Euroscore 2 son tests adecuados.

Además se observa que en el punto de más sensibilidad y especificidad el STS toma un valor de 4,40. Por lo que se podría concluir que a partir de ese valor el la capacidad del STS para predecir el riesgo de mortalidad aumenta significativamente. Esto nos llevaría a plantearnos cual sería el punto de corte más aceptable a partir del cual el paciente va a presentar mayor riesgo de mortalidad por la cirugía (**Figura 56**).

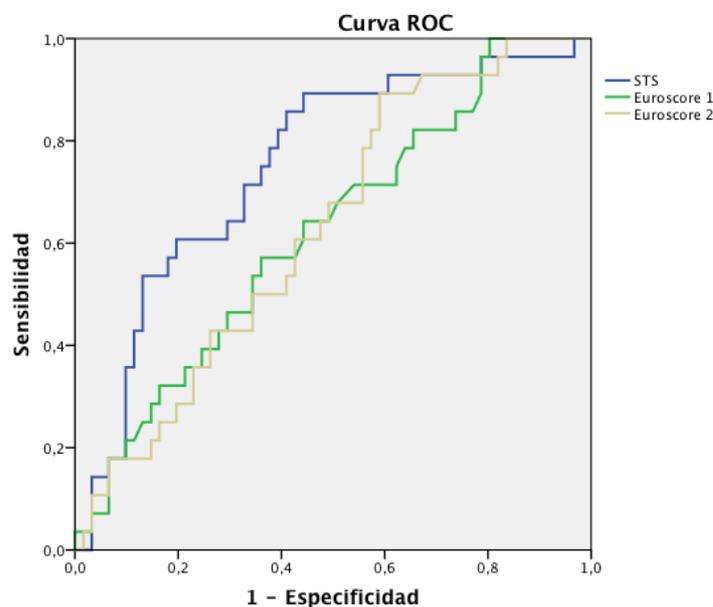


Figura 56. Curva ROC de las escalas de riesgo.

Área bajo la curva	
VARIABLES resultado de contraste	Área
STS	0,751
Euroscore 1	0,623
Euroscore 2	0,630

Tabla L. Áreas bajo la curva de las escalas de riesgo analizadas.

Una vez establecido este punto de corte se confirma mediante el test exacto de Fisher como existe relación entre el STS > 4,40 y el exitus total con una $p = 0,001$ y una $p = 0,078$ entre ese punto de corte y el exitus cardiaco global.

Analizando en la **figura 57** la relación de STS y exitus global, se obtiene relación estadísticamente significativa ($p=0,001$) y de la misma forma al realizar la comparación con exitus cardiaco no se observan diferencias ($p=0,174$)

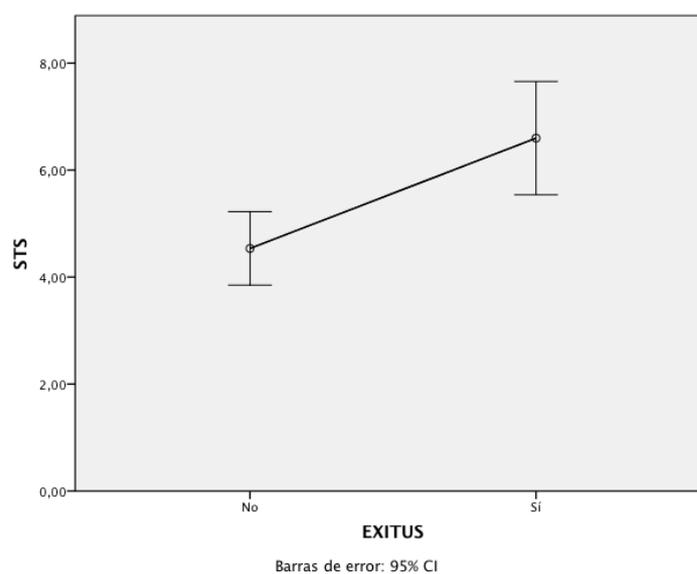


Figura 57. Se observa como la media de STS en los pacientes que tuvieron exitus es significativamente diferente de la que no lo tuvieron. Además sus intervalos de confianza no se solapan con una $p=0,001$.

5.2.3 Analisis multivariante

Una vez exploradas las variables dependientes e independientes y sus asociaciones bi-variantes procedemos al análisis multivariante para detectar posibles confusiones e interacciones entre ellas. Para ello hemos empleado la regresión logística con las variables que arrojaron significación estadística en el análisis univariante para comprobar si efectivamente dichas variables eran predictoras de mortalidad independiente.

5.2.3.1 Variables Preoperatorias

En cuanto a las **variables preoperatorias** se observa que en el caso de la *mortalidad a las 72 horas* ninguna de las recogidas en el análisis univariante obtiene un grado de significación $p < 0,005$.

MORTALIDAD		P multivariante	OR ajustada	IC (95%)
30 días	Urgencia	0,031	9,58	1,2 - 74,4
	FA previa	0,047	6,48	1,03 – 41,1
Al año	FA previa	0,013	9,23	1,6 – 53,3
Total	HTP	0,004	6,92	1,8 – 25,5
	Primeros 50 casos	0,05	0,22	0,08 – 1,02
Total cardiaco	HTP	0,01	10,37	1,7 – 60,9
	Urgencia	0,054	10,43	0, 0 - 113
Total no cardiaco	Hipoalbuminemia	0,029	4,64	1,1- 18,3
	Primeros 50 casos	0,05	0,25	0,065 – 1,01

Tabla LI. Comparativa de factores predictores en análisis univariante y multivariante

En cuanto a la *mortalidad a los 30 días* los pacientes operados de urgencia y con FA previa presentan una mayor tasa de mortalidad en los 30 primeros días desde la intervención. Además, podemos afirmar que los pacientes con FA tienen 6 veces mas riesgo de los que no presentaron FA de padecer un exitus independientemente de las otras variables preoperatorias; y tienen 9 veces mas

riesgo los pacientes que se operaron de urgencia que los que no se operaron. Se obtiene un índice C de Harrell para este modelo de 0,88 (IC 95%: 0,77-0,99). Sin embargo, este modelo de regresión realizado es excelente para descartar mortalidad precoz más que para pronosticarla, ya que como observamos en la **tabla LII**, el valor predictivo negativo (VPN) es del 97,5% mientras que el valor predictivo positivo (VPP) es del 33,3%. La interpretación de estos resultados es que la gran mayoría de pacientes de nuestro medio intervenidos que no tenían FA previa ni fueron operados de urgencia sobrevivieron los 30 primeros días tras la cirugía, mientras que aquellos pacientes que si los presentaban, únicamente el 33,3% falleció.

Observado		Esperado		TOTAL
		MORTALIDAD A LOS 30 DIAS		
		No	Sí	
MORTALIDAD A LOS 30 DIAS	No	78	2	VPN 97,5%
	Sí	8	4	VPP 33,3%

Tabla LII. Valores observados y esperados de mortalidad a 30 días.

Respecto *la mortalidad acumulada al año*, padecer FA previa aumenta 9 veces el riesgo de exitus (Índice C de Harrell de 0,86 con IC al 95% de 0,74 – 0,98). Analizando el *exitus total* con las variables predictoras en el univariante se obtiene que la existencia de HTP previa incrementa el riesgo de exitus 9 veces; En cuanto al total de exitus cardiacos también la HTP y la urgencia se consideran factores de riesgo independientes. Y en los no cardiacos la hipoalbuminemia aumenta 4 veces el riesgo de padecer exitus que en los pacientes con albuminemia en rango normal. Siendo para este último modelo el índice Cde Harrell de 0,84 con IC al 95% de 0,76 a 0,93.

5.2.3.2 Fragilidad

Respecto a la fragilidad obtenemos que tener un índice de Katz ≥ 2 y fuerza prensil no conservada son predictores de mortalidad independientes con

significación estadística $p < 0,05$. Con una Odds ratio para el índice de Katz de 15 y para fuerza prensil de 4,3. Como veíamos anteriormente la hipoalbuminemia es también factor predictor pero cuando se trata de exitus de origen cardiaco.

	OR	IC 95% Inferior	IC 95% Superior	p
Indice de Katz	15,066	1,672	135,777	0,016
Eye_Test	1,309	0,407	4,213	0,652
Fuerza_Prensil	4,316	1,474	12,639	0,008

Tabla LIII

El índice C de Harrell de este modelo fue de 0,77 (IC 95%: 0,65-0,89), lo que indica una adecuada capacidad discriminativa

5.2.3.3 Variables Intraoperatorias

En cuanto a las **variables intraoperatorias** las OR crudas de las variables que resultaron predictoras en el análisis univariante no han variado $>10\%$ por lo que las excluirémos del modelo ya que no han demostrado tener interacciones entre ellas.

5.2.3.4 Variables postoperatorias

En cuanto a las **variables postoperatorias** se ha obtenido que la verdadera OR de disfunción ventricular izquierda para el desenlace predicho (Mortalidad=1) ha cambiado en mas de un 10% la OR cruda de la variable principal por lo que el riesgo de morir de los pacientes que han presentado un episodio de disfunción ventricular izquierda en el postoperatorio es 13,8 veces mayor que los que no lo han presentado, independientemente de la presencia de otras variables (OR ajustada=13,8).

5.2.4 Analisis de supervivencia

En primer lugar excluimos los 10 últimos casos incluidos en nuestra serie para asegurar un tiempo de seguimiento mínimo de 1 año.



Hubo 27 pacientes que fallecieron durante el seguimiento, como ya mencionamos previamente. Según el método de Kaplan-Meier, la supervivencia media estimada en la población fue de 59.5 ± 1.6 meses (IC al 95%: 56.3 – 62.7) (Figura 58).

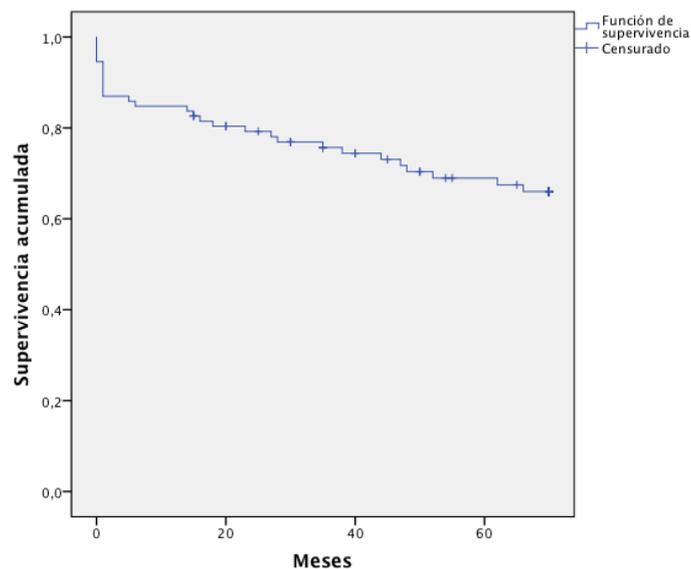


Figura 58. Curva de supervivencia.

Si además excluimos a los 3 pacientes que fallecieron en las primeras 72 horas la gráfica es la que se muestra en la **figura 59**.

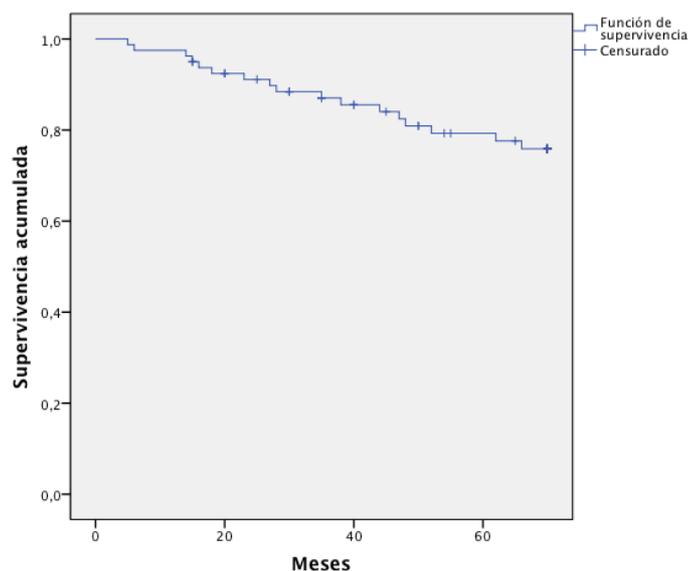


Figura 59. La probabilidad de supervivencia a los 2 años es del 96%.

Al año, la supervivencia global fue del 85% y a los 5 años fue del 71%. Además, a pesar de la elevada edad media a la hora de la intervención quirúrgica, esta supervivencia se produce en muy buenas condiciones clínicas puesto que el 70% de los pacientes estaban en clase funcional I de la NYHA en el primer mes postoperatorio.

Si se analiza la supervivencia de los pacientes que presentaron disfunción ventricular y los que no la presentaron se observa como la curva en los primeros esta por debajo presentando menores probabilidades de supervivencia en el seguimiento respecto a los que no presentaron el evento (**Figura 60**). Se ha demostrado con la prueba de Log Rank que existen diferencias significativas con una $p=0,000$.

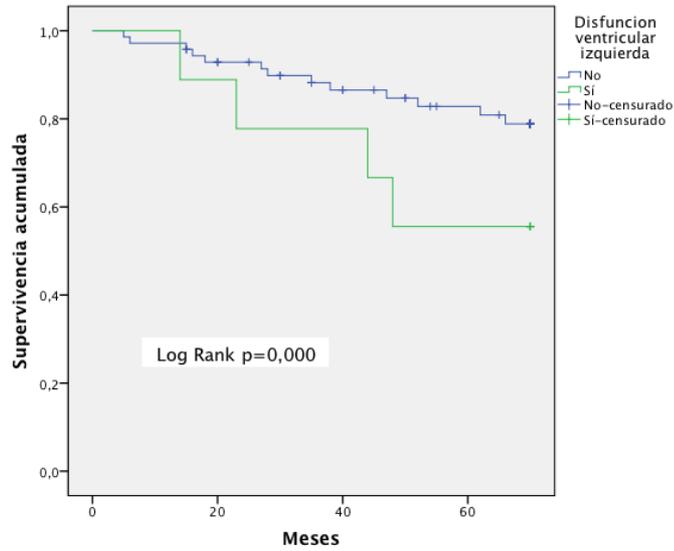


Figura 60

Analizamos la curva de supervivencia añadiendo como factor “ser operado entre los primeros 50 pacientes” o “ser operado entre los 42 últimos”. Se obtiene que la probabilidad de supervivencia al año es del 93% en los primeros 50 pacientes del estudio y del 100% en los pacientes que se operaron al final del mismo. **(Figura 61)**. Se ha demostrado con la prueba de Log Rank que existen diferencias significativas con una $p=0,022$.

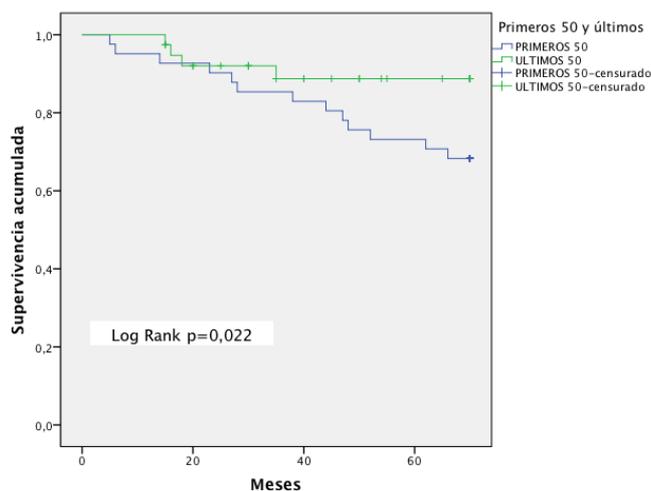


Figura 61

Para cuantificar el aumento o disminución del riesgo de exitus bajo determinadas condiciones se realizó también análisis con la regresión de Cox y se muestran a continuación los Hazard Ratios con sus intervalos de confianza. Podemos concluir que tanto la hipoalbuminemia como la FA previa alcanzan la significación estadística con una tasa de riesgo de 2,23 y 2,09 respectivamente. **(Tabla LIV y figura 62).**

	HR	IC min	IC máx.	p
1 ^{os} 50	0,002	0	11,2	0,148
IAM	1,238	0,561	2,734	0,597
DM	1,137	0,513	2,522	0,752
Hipoalbuminemia	2,235	0,997	5,006	0,051
Tórax Hostil	0,434	0,057	3,286	0,091
Disfunción Dcha.	0,098	0,027	0,361	0,000
AVC	3,804	0,486	9,32	0,065
FA	2,099	0,954	4,615	0,203
IRA	0,662	0,264	1,658	0,378
RCP postqx	0,697	0,255	1,904	0,482
Disfunción VI postqx	1,213	0,553	2,66	0,631

Tabla LIV. Hazard Ratios y sus intervalos de confianza de las variables predictoras.

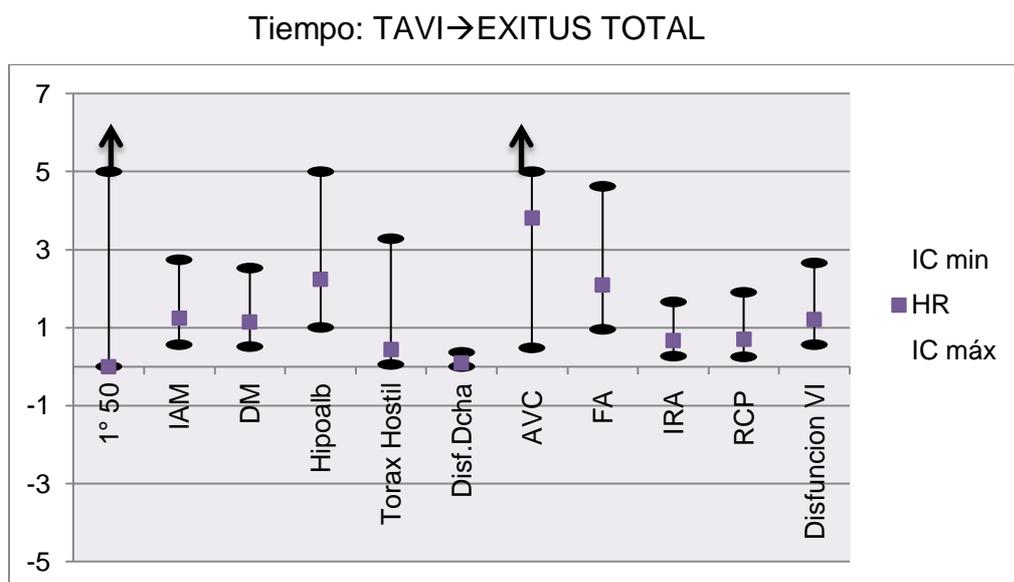


Figura 62.

5.2.5 Complicaciones postoperatorias

Analizamos a continuación el patrón de aparición de las siguientes complicaciones: Insuficiencia renal de cualquier grado, sangrado menor, necesidad de marcapasos, FA, Insuficiencia aórtica moderada-severa y pseudoaneurisma **(Figura 63)**.

El 60% de las complicaciones mas prevalentes aparecen en los 14 primeros días. Son las siguientes: Insuficiencia renal de cualquier grado, sangrado menor, necesidad de marcapasos y FA. Tanto la insuficiencia aórtica moderada-severa como el pseudoaneurisma son de aparición más tardía.

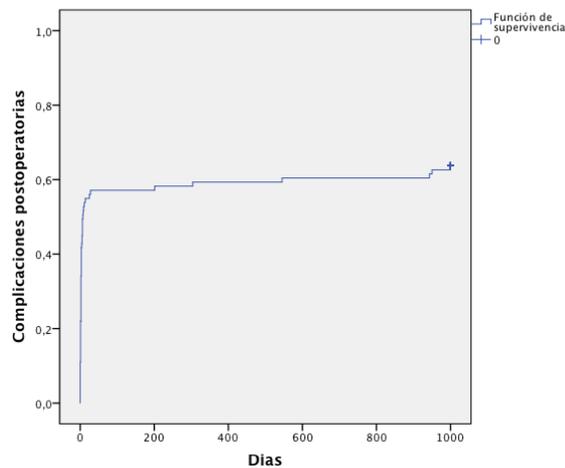


Figura 63

6. DISCUSSION

6.1. Análisis general de los datos según VARC 2

Las aplicaciones prácticas de esta nueva modalidad de tratamiento de la estenosis aórtica severa exigen el análisis exhaustivo de los resultados obtenidos y su comparación con los obtenidos por otros autores descritos en la literatura médica.

La población tratada en este estudio, tenía una media de edad de 79,26 años, distribución por sexos 1 a 1, en su mayoría en situación clínica y con criterios de gravedad ya que en un 71,8% de los casos eran clase III-IV de NYHA, y un 14,4% se intervinieron de carácter urgente o emergente. La función ventricular previa era de 56,4% de media, en cuanto a los parámetros operatorios no se ha obtenido ninguna mortalidad intraoperatoria, un paciente (1,1%) precisó el implante de una segunda prótesis por fallo estructural de la primera, 5,4% han precisado postdilatación, tuvimos 2 casos de migración de prótesis con la reconversión a cirugía convencional, al principio de nuestra experiencia muchos pacientes precisaban RCP intraoperatoria (7,7) achacable a la curva de aprendizaje del grupo, no se ha registrado obstrucción coronaria intraprocedimiento, ni otras complicaciones descritas como disección aórtica, rotura de raíz aórtica, o de la válvula mitral. Ningún paciente ha abandonado el quirófano con insuficiencia aórtica moderada a severa post-procedimiento, ya que el empleo de la eco-transesofágica nos ha permitido valorar el implante y en casos de fuga periprotésica se ha practicado postdilatación. Las complicaciones postoperatorias mayores han sido de 2,2% de IAM, 2,2% de AVC, 5,4% de sangrado con compromiso vital, 16,3% de IRA estadio 1 de AKIN, y 5,4% estadio 2, tuvimos 2 casos de complicaciones mayores de pseudoaneurisma de ápex resueltos sin cirugía, y 6,5% de implante de marcapasos postoperatoria. La mortalidad a 72h fue de 3,3%, al mes de 12%, y al año de 15,2%. Pero la mortalidad de los pacientes reglados fue de 5,1% al mes y 7,6% al año.

El primer análisis es la comparativa con nuestro entorno, y el registro español de TAVI publicó los resultados globales en España de 1416 pacientes intervenidos entre 2010 y 2011.¹⁴⁵ Se han recogido 131 variables previas al procedimiento; 31 perioperatorias y 76 de seguimiento clínico. Se ha analizado el éxito inmediato del implante, la variable combinada de seguridad a los 30 días y la mortalidad por

cualquier causa a 30 días y al seguimiento máximo (media, 244 días). Se han incluido a 1.416 pacientes: 806 válvulas Edwards y 610 CoreValve. El éxito del implante y la mortalidad hospitalaria fueron del 94 y el 9% respectivamente, sin diferencias entre válvulas y accesos, muy comparable a la nuestra de 94,6% de éxito del implante y mortalidad reglada de 5% y total de 12% . La variable combinada de seguridad a 30 días y la mortalidad al seguimiento máximo (244 días) fueron del 14 y el 16% del total respectivamente, la nuestra algo mayor de 21% y la mortalidad al año algo menor del 15%. En este estudio la población es muy parecida a la nuestra, con edad media de 81 años, algo mayor porcentaje de mujeres. Las complicaciones observadas de bloqueos cardiacos que obligan a la colocación de marcapasos fueron del 10% frente a 6,5% nuestra, la insuficiencia aórtica grave en un 6% muy parecida a la nuestra de 6,52%, el infarto de miocardio ha sido de 1% frente al 2,2% nuestro, AVC de 3% frente al 2,2% nuestro. Pero hemos obtenido mayor tasa de sangrado que compromete la vida de 5,5% frente al reportado en esta serie, y fueron casos que se realizaron al principio de nuestra experiencia.

Los resultados del estudio multicéntrico SOURCE europeo de la prótesis Sapien XT ¹⁴⁶ donde se publicaron los resultados del implante de dicha prótesis en cerca de 3000 pacientes de 99 centros europeos incluido el nuestro, aporta una edad media de pacientes tratados de 81,4 años, la mortalidad 6,3% al mes y 19,4% al año, AVC de 3,6%, implante de marcapasos de 9,5%, sangrado que compromete la vida del paciente de 5.5% y una insuficiencia aortica severa de 5,5%.

Los resultados del registro italiano de la técnica transcatóter transapical ¹⁴⁷, de 774 pacientes con media de 81 años, la mortalidad precoz fue de 9,9%, y la supervivencia a 1-2 y 3 años fue de 81.7%±1.5%, 76.1%±1.9%, y 67.6% ±3.2 % , respectivamente. La mortalidad de los primeros 50% pacientes fue mayor en cada centro en comparación con la segunda mitad que lo achacan a la curva de aprendizaje del procedimiento. Este hecho fue constatado por Walther ¹⁴⁸ en un trabajo de su experiencia en Leipzig en 439 pacientes entre 2006 y 2011, según criterios VARC. La edad media de los pacientes fue de 81.5 años, el éxito del implante de 90.2%, AVC de 2.1%, insuficiencia aórtica moderada a severa de 5,7%, la mortalidad fue de 10% al mes, 27% al año, y 66% a los 5 años. El análisis de supervivencia revela mejores resultados en la segunda mitad del estudio algo

achacable a la curva de aprendizaje, ya que los cirujanos no estábamos habituados al manejo de catéteres. Además ha supuesto un aprendizaje para todo el grupo quirúrgico incluido anestesia donde el manejo anestésico de estos pacientes con muy alto riesgo era muy diferente al empleado de rutina en la cirugía cardíaca. De hecho hemos constatado que hemos obtenido mas mortalidad en la primera mitad de nuestra experiencia frente a la segunda. Analizando la curva de supervivencia añadiendo como co-factor “ser operado entre los primeros 50 pacientes” o “ser operado entre los 42 últimos”. Se obtiene que la probabilidad de supervivencia al año es del 93% en los primeros 50 pacientes del estudio y del 100% en los pacientes que se operaron al final del mismo. **(Figura 61)**. Se ha demostrado con la prueba de Log Rank que existen diferencias significativas con una $p=0,022$.

El registro estadounidense de 12181 pacientes tratados ¹⁴⁹, la mediana de edad de 84 años, la mortalidad precoz de 7% y de 23,7% al año, AVC de 4,4% con alta mortalidad en dichos pacientes.

Los datos del registro Alemán (GARY) del implante de prótesis aórticas ¹⁵⁰ tanto convencionales como transcatóter con mas de 16000 pacientes incluidos, revela una mortalidad al año de la rama transcatóter apical de 28%, transvascular de 20,7%, y una necesidad muy alta de implante de marcapasos de 14,1% y 26,2% respectivamente. Nuestros resultados presentan una tasa mucho mas baja de mortalidad al año y de implante de marcapasos que dicha serie. Por tanto pensamos que nuestros resultados son comparables con los publicados a nivel nacional e internacional.

Los resultados obtenidos en nuestra serie de complicaciones intra y postoperatorias propias de esta nueva modalidad de tratamiento descritas en la literatura y reflejadas en VARC como , obstrucción coronaria era de 0%, Perforación septal 0%, lesión mitral 0%, disección aórtica 0%,reconversión a cirugía abierta en 2,2%, las causas de dicha conversión eran 1 caso por fallo del dispositivo y dislocación de la prótesis del catéter balón(1,1%) y otro por migración de la prótesis tras implante (1,1%), sólo un caso de implante de otra Sapien debido a fallo estructural de un velo que originó insuficiencia aórtica aguda, 2 casos de pseudoaneurisma de ápex (2,2%) tras la cirugía y resueltos con retirada de tratamiento anticoagulante, no hemos observado migración de prótesis en el postoperatorio inmediato o a largo plazo, 2 casos de taponamiento (2,2%) de casos.

Estos resultados son muy parecidos e incluso en algún caso mejores que los descritos en los distintos registros^{145, 146, 147, 149}.

La eficacia clínica (después de 30 días) ha sido de 41,3 , dicho evento compuesto se compone de los siguientes variables, mortalidad 18,5%, AVC 0%, reingreso 26,1%, clase funcional III 13%, Clase funcional IV 2,2% y disfunción valvular 7,6%. Estos datos del seguimiento son muy importantes como para la evaluación de esta modalidad de tratamiento, poco hay descrito en cuanto a seguimiento a medio largo plazo, entre otros destacamos Bouleti et al ¹⁵¹, quien describe el seguimiento a largo plazo de 122 pacientes a un seguimiento de 6 años, la supervivencia ha sido de 31%±5%, la mayoría de mortalidad no cardiaca, el análisis según VARC en el seguimiento refleja datos de supervivencia sin eventos 28%±4%. Los pacientes en clase funcional I y II Era de 32%±5% a 5 años. Rodés cabau et al ¹⁵², describen los resultados a largo plazo en Canadá de un estudio multicéntrico que incluye 339 pacientes considerados inoperable o muy alto riesgo quirúrgico, STS 9,8± 6,4, edad media 81,8 años Seguimiento estaba disponible en el 99% de los pacientes. Al seguimiento medio de 42±15 meses, 188 pacientes (55,5%) habían fallecido. Las causas de muerte tardía (152 pacientes) eran no cardiacas (59,2%), cardiacas (23,0%) y desconocidas (17,8%). Se ha observado una progresión a ligera disminución del área valvular no significativa a los 2 años de seguimiento, pero seguía estable a 4 años, no han observado casos de deterioro estructural o progresión de la insuficiencia periprotésica.

El evento compuesto seguridad tardía has sido de 3,3, dicho evento compuesto se compone de: deterioro estructural 3,3 %, endocarditis 0%, trombosis 0%, tromboembolia 0%. Muy acorde a lo publicado en la literatura como el trabajo descrito por Togweiler et al ¹⁵³, los resultados ecocardiográficos a 5 años, encontrando que el gradiente medio transaortico ha disminuido de 46± 18 mm Hg a 10± 4.5 mm Hg tras TAVI, y a 11.8 ± 5.7 mm Hg a 5 años. A 5 años 3 pacientes (3,4%) presentaron deterioro estructural de la prótesis. La supervivencia de 1 a 5 años ha sido de 83%, 74%, 53%, 42%, and 35%, respectivamente.

Mylotte et al ¹⁵⁴, publican una revisión sistemática de la literatura sobre la degeneración o deterioro de las prótesis transcáteter encontrando 70 publicaciones, que describen 87 casos de fallos que se componen de 34 casos de endocarditis, 13 casos de fallo estructural, y 15 de trombosis, además han encontrado 2 causas nuevas no descritas en las prótesis biológicas convencionales 18 casos de

embolización tardía y 7 casos de compresión de la prótesis por maniobras de reanimación cardiopulmonar.

En cuanto a la clase funcional, alrededor de un 71,8% estaban en clase funcional III-IV, previo a la cirugía, y han experimentado una clara mejoría pasando a clase funcional I al mes en un 70,7% , al año de 56,5%, y en el seguimiento de un 50%. **(Figuras 54 y 55)**

Estos resultados son similares o incluso algo mejores que los reportados por la literatura ¹⁵¹.

La supervivencia en nuestra población. Según el método de Kaplan-Meier, la supervivencia media estimada en la población fue de 59.5 ± 1.6 meses (IC al 95%: 56.3 – 62.7). Al año de 85%, y 71% a los 5 años. Estos resultados son algo mejores que los reportados en la literatura, como los autores que hemos descrito anteriormente ^{151, 152, 153}, que puede ser debido a que son poblaciones distintas, con diferentes comorbilidades, y con mortalidades de causa no cardíaca mayor que nuestra serie, como por ejemplo Rodés cabau¹⁵², quien reporta una mortalidad tardía no cardíaca de un 59,2% de sus pacientes.

6.2 Factores predictores de mortalidad y supervivencia

6.2.1 Variables preoperatorios

Los mas importantes factores predictores de mortalidad precoz en nuestra serie en el análisis univariante son, cirugía de urgencia o emergencia, la fibrilación auricular, la hipoalbuminemia, y la disfunción ventricular derecha. La existencia de EPOC, aorta en porcelana, cirrosis y estar en los primeros 50 pacientes, como factores predictores de mortalidad después de 30 días. La variable cirugía de urgencia o emergencia , hipoalbuminemia, disfunción derecha y fibrilación auricular previa, en relación con la mortalidad al año. En cuanto a largo plazo las variables predictoras son, la cirugía de urgencia o emergencia, hipoalbuminemia, HTP, FA previa, primeros 50, Disfunción ventricular derecha y cirrosis. Pero en el análisis

multivariante , se observa que en la mortalidad precoz, la FA previa y intervención de urgencia o emergencia, son las únicas predictoras. En la mortalidad del año, sigue apareciendo la variable FA crónica como predictora de riesgo. Y en cuanto a la mortalidad total del grupo, la HTP previa incrementa el riesgo. Analizando los éxitos de causa cardíaca y no cardíaca vemos que la HTP y la cirugía de urgencia son variables predictoras de mortalidad, en las de causa cardíaca y la hipoalbuminemia en los éxitos no cardíacos. A diferencia de los datos del registro español ¹⁴⁵ donde reportaron como variables predictoras de mortalidad, la enfermedad vascular periférica, la fibrilación auricular y la insuficiencia renal. La enfermedad vascular periférica se encuentra con frecuencia en los pacientes tratados con TAVI. Asimismo, esta variable incrementa el EuroSCORE.

En un registro alemán ¹⁵⁵, se observó que los pacientes con enfermedad vascular periférica presentaban mayores tasas de complicaciones vasculares, infarto de miocardio, insuficiencia renal y mortalidad. No obstante, la utilización del acceso transapical en estos pacientes tampoco se asoció a una reducción del riesgo total asociado a la vasculopatía periférica. La fibrilación auricular y la insuficiencia renal se han asociado a peor pronóstico tras el TAVI en un registro multicéntrico de 339 pacientes¹⁵². La fibrilación auricular crónica se asocia a peor pronóstico tras cirugía cardíaca¹⁵⁶. Los pacientes con fibrilación auricular pueden fallecer por causas no cardíacas relacionadas con hemorragia fatal o causas vasculares de tipo accidente cerebrovascular. En este subgrupo de pacientes, el control estricto del tratamiento anticoagulante y evitar la combinación con otros tratamientos antitrombóticos son esenciales para el pronóstico a largo plazo. En varias series, la disfunción renal basal aparece como el más potente predictor de mortalidad¹⁵⁷, pero es probable el hecho de que nuestros pacientes han presentado en 16,3% aumento de la creatinina correspondiente a un estadio 1 de AKIN, 5,4% estadio 2 y ninguno estadio 3, puede justificar su ausencia como variable predictora de mortalidad.

Chatani et al ¹⁵⁸, han demostrado en un trabajo que los pacientes en estadio 2 y 3 son los que presentan mas mortalidad relacionada con la disfunción renal, mientras que los pacientes en estadio 1 presentan la misma mortalidad que pacientes sin insuficiencia renal.

Frerker et al ¹⁵⁹ estudian en una población tratada de 771 pacientes , 27 de los cuales 27 se intervinieron de emergencias obteniendo una mortalidad al mes de

33,3% que es muy superior a la 7,7% de la electiva algo que concuerda con nuestros resultados.

6.2.2 Variables intra y post operatorias.

De todas las variables intraoperatorias estudiadas la mas importante ha sido la necesidad de reanimación en quirófano, pero que no ha alcanzado la significación estadística en el multivariante, pero pensamos que es importante porque al menos predispone en parte a disfunción ventricular izquierda como variable predictora en el postoperatorio, que es la única variable que hemos encontrado como predictora independiente de mortalidad. Otros estudios, como el registro español ¹⁴⁵ encontraron como importantes factores predictores de mortalidad son la necesidad de conversión a cirugía convencional, y la insuficiencia aórtica moderada a severa tras el procedimiento. La necesidad de conversión a cirugía convencional refleja la complejidad del procedimiento y la aparición de complicaciones durante este, lo cual obviamente se traduce en mayor mortalidad. Hecho lógico ya que se convierte a cirugía convencional en casos de complicaciones, como disección o rotura aórtica, migración y mala implantación de las prótesis. Algo que no hemos tenido en nuestra serie.

6.2.3 Factores predictores a largo plazo

En el análisis univariante, los factores de riesgo que se asocian con una mayor tasa de **exitus total**: tener hipoalbuminemia, ser intervenido de urgencia o emergencia, padecer HTP, ser intervenido entre los primeros 50 casos de la cohorte de estudio, padecer FA previa, disfunción derecha o cirrosis. Si analizamos dentro de los exitus totales cuales fueron por **causas no cardiacas** y cuales por **causas cardiacas** se obtiene que las variables predictoras son en el primera caso: pertenecer a los primeros 50 pacientes de la serie y tener hipoalbuminemia o IAM previo; y en el segundo caso: ser intervenido de urgencia o emergencia, hipoalbuminemia, cirrosis, FA previa y HTP.

Sin embargo, en el análisis multivariante, los factores predictores de mortalidad a largo plazo fueron la hipoalbuminemia (HR: 2,23), la FA (HR: 2,09), y los pacientes que presentaron disfunción ventricular izquierda. Alassar et al ¹⁶⁰ en un estudio de seguimiento de pacientes tratados con TAVI, a largo plazo encuentra como factores predictores de mortalidad, La disfunción (P = 0.04), La FA (P = 0.03), bloqueo cardiaco previo (P < 0.01),y estado crítico preoperatorio (P < 0.01). En otro estudio Duncan et al ¹⁶¹, encuentran como factores predictores independientes de mortalidad a 3 años, la disfunción renal (HR: 1,65), la fibrilación auricular (HR: 1,36), EuroSCORE >18.5 (HR: 1,33), la disfunción respiratoria (HR: 1,28), y la disfunción ventricular (ventricular izquierda fracción de eyección <30%) (HR: 1,53). La enfermedad arterial coronaria (HR: 1,28) y la edad (HR: 1,03) como factores predictores de mortalidad a los 5 años. El accidente cerebrovascular dentro de los 30 días de TAVI fue el único predictor independiente de procedimiento la mortalidad a los 3 y 5 años (HR: 2,17 a los 3 años).

3 Evaluación de los métodos de selección

6.3.1 Evaluación de escores de riesgo

Los escores de riesgo son una herramienta de uso habitual y cotidiana en cirugía cardiaca convencional desde hace muchos años. Se han usado extensamente los escores STS, Euroscore, y se han empezado a usar un nuevo Euroscore que incorpora variables de fragilidad en un intento de adecuarse a los cambios en la población, y hace muy poco aunque no sea objeto de este estudio, también se acaba de actualizar el STS. Por tanto para estimar el riesgo de los pacientes que se van a tratar con técnicas transcatóter, se han usado dichos escores para al menos poder cuantificar el riesgo de los pacientes. Y todos los grupos han intentado evaluar si dichas pruebas son válidas o no en esta población de muy alto riesgo que se iba a tratar con técnicas diferentes de las de cirugía cardiaca habitual.

Nuestros resultados muestran que la prueba STS es la más valida de las tres empleadas con área bajo la curva roc de 0,751 (**Figura 56 y tabla L**), con un punto de corte de 4,4 , a partir del cual y con todas las reservas de sacar conclusiones con

una población tan pequeña como la nuestra, aumenta significativamente su capacidad de predecir el riesgo de mortalidad.

Los datos en la literatura son contradictorios con autores que llegan a las mismas conclusiones como nosotros. Hermmann et al ¹⁶², en un estudio donde comparan las 3 escalas de riesgo, encuentran que el STS con área bajo curva roc de 0,679, como el mejor en comparación con EUROSCORE Y EUROSCORE II, con área bajo curva ROC de 0,635 , y 0,641 respectivamente. Sin embargo, otros autores ¹⁶³ no encuentran diferencias entre los 3 escores. Y otros encuentran el EUROSCORE 2 con más poder discriminatorio ¹⁶⁴. En lo que hay acuerdo es en buscar un escore de riesgo específico para estas nuevas técnicas.

6.3.2 Fragilidad como criterio de selección

La estenosis aórtica de origen degenerativo se ha convertido en el tipo más frecuente de enfermedad cardíaca valvular en Europa y el Norte de America y su prevalencia aumenta considerablemente con la edad, llegando a 2,8% en personas mayores de 75 años. Teniendo en cuenta los cambios demográficos a una población de más edad. Se espera que la enfermedad valvular aórtica aumente aún más en el futuro.

Debido a la disponibilidad de la implantación de la válvula aórtica transcatóter (TAVI), se puede ofrecer a los pacientes que se consideran con demasiado alto riesgo para la cirugía convencional. hoy en día el TAVI es una opción de tratamiento menos invasivo para pacientes que hace 10 años recibían tratamiento médico con resultados insatisfactorios.

Esto, sin embargo, desafía nuestros sistemas de salud con un número creciente de pacientes ancianos pluripatológicos referidos para el tratamiento de la EA. La edad y las comorbilidades asociadas determinan el riesgo operatorio y la esperanza de vida, que ambos tienen implicaciones importantes en la toma de decisiones. Hoy en día el TAVI se recomienda en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que son considerados inadecuados o en alto riesgo de la cirugía convencional, y la evaluación del riesgo debe efectuarse por un equipo médico-

quirúrgico quien, evalúa la enfermedad, el riesgo quirúrgico como hemos mencionado anteriormente. Sin embargo, "los pacientes elegibles deben tener una esperanza de vida de más de 1 año y también deben ser propensos a ganar en su calidad de vida, teniendo en cuenta sus comorbilidades. Algo que no pueden valorar dichos escores de riesgo.

La fragilidad es una condición muy frecuente entre los pacientes sometidos a TAVI hoy y se ha asociado con peores resultados después de cirugía cardiaca convencional ¹⁶⁵. Por tanto es importante la medida de manera objetiva de dicha fragilidad en los pacientes que se van a intervenir con TAVI, para no caer en la Futilidad o la poca o nula ganancia en calidad, cantidad de vida o ambas del paciente. Basándose en su trabajo en el Cardiovascular Health Study (CHS) y de la Salud de la Mujer y Estudios de Envejecimiento (WHAS), Fried y cols ¹³⁹, presentaron una definición operativa de la fragilidad en el año 2001. La definición del fenotipo frágil como un síndrome de la disminución de la resistencia y las reservas fisiológicas, consistente en los siguientes factores medibles (cansancio, pérdida de peso, la debilidad de la fuerza de agarre, la velocidad de marcha lenta, y el gasto de energía baja). Nosotros hemos investigado el test del ojo clínico, la fuerza prensil y la independencia para su vida diaria con el índice de Katz, por último un marcador biológico de la fragilidad, la hipoalbuminemia.

En nuestra serie hemos tenido 70,7% de fragilidad según el test del ojo clínico, un 13% de casos con hipoalbuminemia, un 34,8% de pacientes con fuerza prensil baja y un 6,6% de pacientes con índice de Katz \geq 3. El análisis univariante revela que las variables hipoalbuminemia, el índice de Katz y la fuerza prensil son predictoras de mortalidad precoz, al año y total. Se ha practicado una gradación dentro del índice de Katz:

- Grados A-B o 0 - 1 puntos = ausencia de incapacidad o incapacidad leve.
- Grados C-D o 2 - 3 puntos = incapacidad moderada.
- Grados E-G o 4 - 6 puntos = incapacidad severa.

Partiendo de esta clasificación, se obtiene con una significación $p=0,000$, que los pacientes con ausencia de incapacidad o incapacidad leve muestran claramente una menor tasa de exitus que los que tienen puntuaciones de Katz \geq 2, siendo en estos últimos de un 90,9%.

Las curvas de supervivencia para los distintos subgrupos: Pacientes con índice de Katz 0-1 versus Katz>1; pacientes con fuerza prensil conservada versus los que la tuvieron comprometida; pacientes que mostraban fragilidad en el test del ojo clínico versus los que no la mostraban. Se compararon estas 3 variables mediante el test de Log Rank siendo la p significativa para los 2 primeros y no significativa para el ultimo. **(Figuras 67, 68 y 69)**. Por tanto se observaron diferencias en cuanto a probabilidad de supervivencia en los pacientes con índice de Katz>1 y con fuerza prensil comprometida en la valoración prequirúrgica.

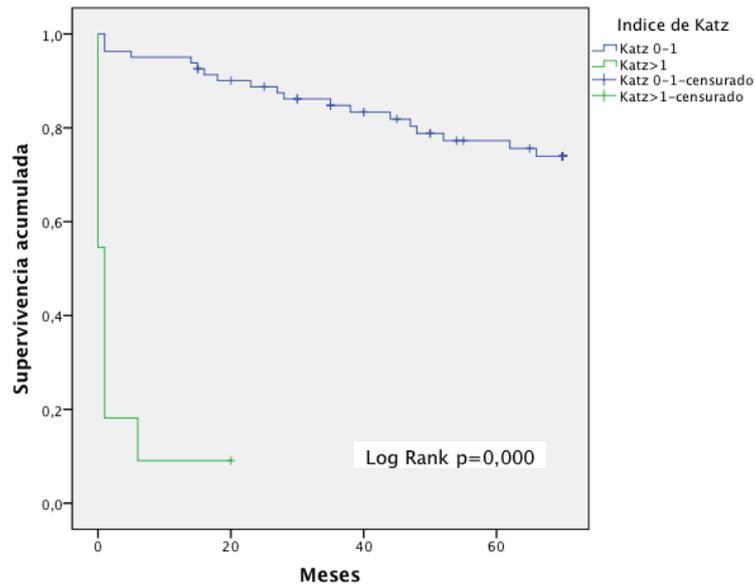


Figura 64

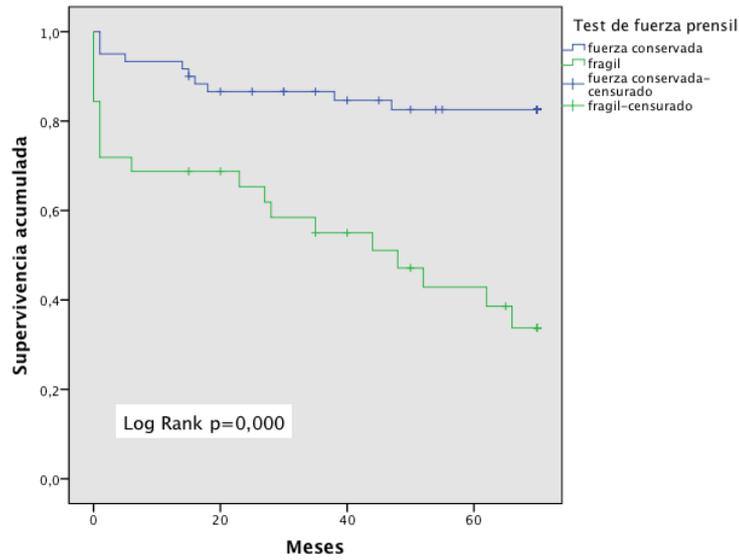


Figura 65

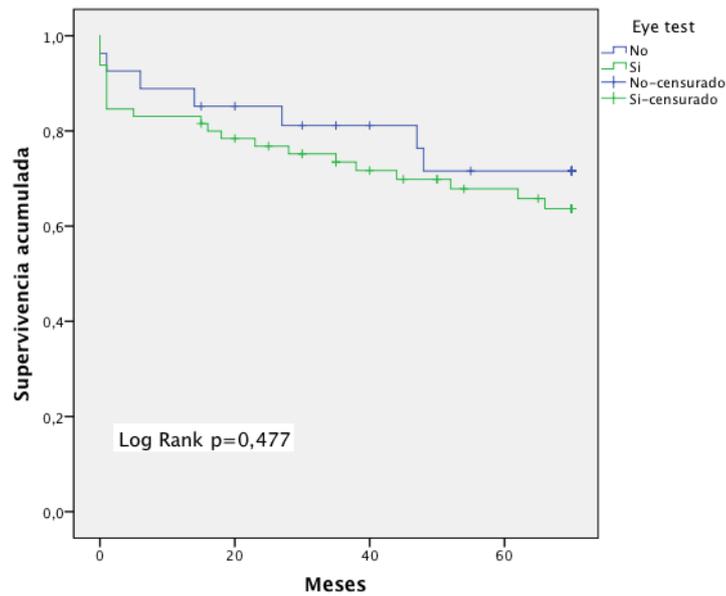


Figura 66

Estos resultados son muy parecidos a de otros autores que acaban de publicar sus resultados como:

Puls et al ¹⁶⁶, en un estudio de 300 pacientes intervenidos con TAVI, 144 de ellos tenían mas de un punto en el índice de Katz. En cuanto a los resultados en el ingreso, todas las complicaciones graves, se distribuyeron por igual en ambos

grupos, pero la mortalidad temprana fue significativamente mayor en personas frágiles (5,5% vs. 1,3%, $p = 0,04$ para la mortalidad a 72h; 17% vs. 5,8%, $p = 0,002$ para la mortalidad a los 30 días; y 23% vs. 6,4%, $p < 0,0001$ para la mortalidad de procedimiento). Las estimaciones de mortalidad de 30 días basadas en los scores de riesgo fueron (29% vs. 24% en el caso de registro. EuroSCORE I, 9,5% frente a 7,5% para EuroSCORE II, y el 8,8% frente a 5,9% para STS) que no reflejaban ni la mortalidad observada a los 30 días ni la triplicación del riesgo en pacientes frágiles. Mientras que el Índice de Katz >1 fue identificado como un importante predictor independiente de todas las causas de mortalidad a largo plazo mediante el análisis multivariable (HR CI 2,67 [95%: 1.7 a 4.3], $p < 0,0001$). Durante el seguimiento (periodo de observación de la mediana 537 días) 56% de los pacientes frágiles fallecieron frente a 24% de los no frágiles. Concluyen que: El estado de fragilidad medida por el Índice de Katz representa un poderoso predictor de resultados adversos de TAVI mientras que los scores de riesgo comúnmente utilizados carecen de calibración y capacidad de discriminación. Por lo tanto, se propone la incorporación de esta medida simple y reproducible en evaluación previa del riesgo TAVI.

Green et al ¹⁶⁷ publican un trabajo derivado del estudio PARTNER, donde tratan de evaluar el valor pronóstico de la fragilidad en TAVR, la hipótesis de que los pacientes frágiles experimentarían una mayor tasa de mortalidad y una mayor probabilidad de un mal resultado después de 1 año. En total, 244 pacientes recibieron TAVI en los sitios participantes. La fragilidad se evaluó utilizando un compuesto de 4 marcadores (albúmina sérica, la fuerza prensil de la mano dominante, la velocidad de la marcha, y el índice de Katz). Al año, la tasa de mortalidad por todas las causas estimado por Kaplan-Meier fue del 32,7% en el grupo frágil y 15,9% en el grupo no frágiles (log-rank $p = 0,004$). La mala evolución se produjo en el 50,0% del grupo frágil y 31,5% del grupo no frágiles ($p = 0,02$). En conclusión, la fragilidad se asoció con mayor mortalidad y una mayor tasa de mal pronóstico 1 año después del TAVI.

6.4 Discusión final

La implantación del tratamiento transcáteter como alternativa a la cirugía convencional en pacientes rechazados para dicho tratamiento, o para pacientes de muy alto riesgo quirúrgico, hace que se deba comparar dicho tratamiento con los convencionales en dicha población (sustitución valvular aórtica convencional y tratamiento médico). Y por otro lado comparar los resultados de cada grupo con la literatura. La primera parte de la discusión versaba sobre dicha comparativa, donde nuestros resultados son comparables a los descritos en la literatura.

La comparativa del tratamiento TAVI frente a los tratamientos convencionales ha sido estudiado por el PARTNER ideado para investigar la seguridad y eficacia de este tratamiento, constituye el primer estudio prospectivo y randomizado del mundo para el implante de válvula aórtica transcáteter, consta de dos cohortes de pacientes

- En la cohorte A, la seguridad y la eficacia de la válvula transcáteter Edwards Sapien se comparó a cirugía convencional en pacientes de alto riesgo con estenosis aórtica sintomática ¹⁶⁸. Las tasas de muerte por cualquier causa fueron de 3,4% en el grupo transcáteter y el 6,5% en el grupo quirúrgico a los 30 días ($p = 0,07$) y el 24,2% y 26,8%, respectivamente, en 1 año ($P = 0,44$), una reducción de 2,6 puntos porcentuales en el grupo transcáteter (límite superior del intervalo de confianza del 95%, 3,0 puntos porcentuales, el margen predefinido, 7,5 puntos porcentuales, $p = 0,001$ para no inferioridad). Los de accidente cerebrovascular fueron del 3,8% en el grupo transcáteter y el 2,1% en el grupo quirúrgico a los 30 días ($p = 0,20$) y el 5,1% y 2,4%, respectivamente, en 1 año ($P = 0,07$). A los 30 días, las principales complicaciones vasculares fueron significativamente más frecuentes con el reemplazo transcáteter (11,0% vs 3,2%, $P < 0,001$), los eventos adversos que fueron más frecuentes después de la cirugía de reemplazo incluyen hemorragia mayor (9,3% vs 19,5%, $P < 0,001$) y la fibrilación auricular de nueva aparición (8,6% vs 16,0%, $P = 0,006$). Más pacientes sometidos a reemplazo transcáteter tuvieron una mejoría de los síntomas a los 30 días, pero al 1 año, no hubo una diferencia significativa entre los grupos. Concluyendo que, el tratamiento transcáteter y los procedimientos quirúrgicos convencionales tuvieron tasas similares de supervivencia a 1 año, en los pacientes de alto riesgo con estenosis aórtica severa aunque existen

diferencias importantes en los riesgos periprocedimiento. Los resultados a 2 años de seguimiento de los pacientes, fueron similares con respecto a la mortalidad, reducción de los síntomas cardíacos ¹⁶⁸. El incremento precoz en el riesgo de accidente cerebrovascular con el tratamiento transcatóter se atenuó con el tiempo. Una nueva observación importante fue la asociación de regurgitación periprotésica tras el transcatóter con el aumento de la mortalidad.

- En la cohorte B, la seguridad y la eficacia de la Edwards SAPIEN se comparó con el tratamiento médico estándar en los pacientes inoperables con estenosis aórtica severa sintomática ¹⁶⁹. Los resultados son que el tratamiento transcatóter redujo significativamente las tasas de muerte por cualquier causa, la rehospitalización y síntomas cardíacos, a pesar de la mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares y eventos vasculares mayores.

El registro alemán de La válvula aórtica (GARY) busca proporcionar información sobre el mundo real ¹⁵⁰, de pacientes sometidos a intervenciones de la válvula aórtica. Este registro comprende los pacientes sometidos a cirugía convencional y transcatóter. Un total de 13.860 pacientes consecutivos sometidos a la intervención para la enfermedad de la válvula aórtica se inscribieron en 78 centros alemanes en 2011, se han publicado los datos de resultados a un año. La tasa de mortalidad a 1 año fue del 6,7% para los pacientes SVA convencionales (n = 6523) y el 11,0% para los pacientes que se sometieron a SVA con bypass coronario (n = 3464). La tasa de mortalidad a 1 año fue de 20,7 y 28,0% en los pacientes tratados con técnicas transcatóter transvascular y transapical respectivamente (n = 2695 y 1181). Sin embargo, al estratificar a los pacientes en 4 grupos de riesgo, los de mas riesgo han tenido la misma mortalidad independientemente de la técnica realizada. Más del 80% de los pacientes en todos los grupos se encontraban en el mismo o mejor estado de la salud a 1 año después de la intervención y se mostraron satisfechos con el resultado del procedimiento. Concluyen que cirugía de recambio valvular aórtico convencional SVA convencional da excelentes resultados a 1 año en los pacientes de menor riesgo, y las técnicas transcatóter constituyen una buena alternativa en los pacientes de alto riesgo quirúrgico.

Adams et al ¹⁷⁰ en un trabajo, comparando el implante transcáteter con la cirugía convencional, demuestra superioridad de esa técnica, pero hay más datos de regurgitación periprotésica y bloqueos auriculoventriculares.

Takagi ¹⁵⁰, publica los resultados de un metanálisis del tratamiento transcáteter frente a la cirugía convencional en pacientes de alto riesgo quirúrgico. Se analizaron más de 5000 pacientes de 17 estudios incluido el PARTNER y concluye que el tratamiento transcáteter no disminuye la mortalidad precoz o a medio plazo frente a la cirugía convencional.

Por tanto el tratamiento transcáteter constituye hoy en día una alternativa a la cirugía convencional en pacientes rechazados, y de muy alto riesgo quirúrgico, con resultados no inferiores a la cirugía y con complicaciones que tienden a disminuirse con las mejoras de los procedimientos, la aplicación de técnicas más depuradas y el esfuerzo en la mejora de los dispositivos.

Por otro lado las técnicas transcáteter se dividen en femoral realizada generalmente por cardiólogos intervencionistas y la no femoral (apical y aórtica) realizada por los cirujanos, en muchos centros defienden la vía femoral como primera opción, reservando la vía no femoral a casos con importante afectación vascular que impide su realización. Esta política deriva a casos con mayor score de riesgo, con más morbilidades, por lo que es de esperar tener peores resultados. Además se demuestra que existe curva de aprendizaje para dicha técnica y más si cabe para los cirujanos, no habituados al manejo de catéteres, y los resultados mejoran con la experiencia. De hecho nuestros resultados en los últimos pacientes son mucho mejores que los primeros. Los trabajos que comparan dichas técnicas caen en el sesgo de intentar comparar 2 poblaciones diferentes, aun así los resultados de esta técnica, como en nuestro caso, la comparativa que hemos realizado es con todas las series de transfemoral, transapical, o registros que engloba la suma de todas estas técnicas, y nuestros resultados son muy comparables a todas las publicadas independientemente de la vía utilizada.

Este debate de cual vía usar como primera opción no está resuelto, de hecho los últimos resultados de los estudios que comparan las 2 vías como Murarka et al ¹⁷¹, de un total de 123 pacientes, se sometió a TAVR (TF 66 [54%] y TA 57 [46%]).

La mortalidad a los 30 días era idéntica en ambos grupos (TF 4.5% vs 5.3% TA, $p=0,999$). Las tasas de infarto miocardio (TF 1.6% vs 1.5% TA, $p=0.999$) y los accidentes cerebrovasculares (TF 3,0% vs TA 5,3%, $p=0,662$) fueron similares. Las tasas de sangrado Mayor, insuficiencia renal aguda, la disfunción y regurgitación periprotésica, y la estancia hospitalaria media fueron también similares en ambos grupos. Las complicaciones vasculares, el tiempo de fluoroscopia, y la utilización de contraste fueron significativamente menores en el grupo TA. Concluyendo que la vía transapical presenta similares resultados que la transfemoral, pero es más eficiente.

Esto hace que pensemos que en el grupo cardiológico, la decisión de la vía a utilizar debe depender de cada paciente, y ofrecerle la mejor opción, una vez que los resultados del grupo quirúrgico se han mejorado, y no usar la política de femoral primero, porque eso condena esta buena alternativa a hacer pocos casos y en peores condiciones.

6.5 Limitaciones del estudio

Este estudio es de naturaleza prospectivo, sin embargo se realizó una parte del análisis con carácter retrospectivo y por tanto está sujeto a las debilidades inherentes al mismo.

En segundo lugar, el diseño del estudio no contempló la existencia de un grupo control con el que establecer comparaciones.

Por último, el tamaño muestral se compone por pacientes de un único centro por lo que no presentamos una N tan grande como en otros estudios multicéntricos, sin embargo se considera suficiente para detectar diferencias significativas entre los distintos grupos. Por ello, nuestros resultados son similares a los obtenidos en otros trabajos con mayor tamaño muestral e incluso a un ensayo clínico prospectivo randomizado, como el PARTNER.

7. CONCLUSIONES

1. La técnica TAVI no femoral (apical y aórtica) es una técnica con buenos resultados en nuestro grupo, con un éxito del implante, muy alto, de 94,6%, un a seguridad precoz de 21,7%, eficacia clínica de 41,3%. Comparable a la publicada en la literatura.
2. Los bloqueos AV con implante de marcapasos ha sido de 6,5%. Muy parecida a la de los grupos de nuestro entorno.
3. Existe una curva de aprendizaje de la técnica, con diferencias en cuanto a mortalidad entre los primeros 50 casos, a los últimos.
4. Ofrece buena seguridad tardía, con 3 deterioros estructurales y no hemos encontrado casos de endocarditis o trombosis valvular.
5. Las variables predictoras de mortalidad a 30 en nuestra serie son la FA, y la intervención de urgencia o emergencia. La variable predictora de mortalidad al año es la FA. Las variables predictoras de la mortalidad global , causa cardiaca y no cardiaca son, la HTP, la cirugía de urgencia, hipoalbuminemia, y la disfunción ventricular izquierda postoperatoria.
6. La prueba STS ha demostrado ser de la mas útil de entre las tres utilizadas, STS, Euroscore y Euroscore2, con área bajo curva ROC de 0,79. El punto a partir del cual aumenta mucho la sensibilidad y especificidad ha sido 4,4.
7. Las variables de la fragilidad que hemos estudiado reflejan que el test del ojo no es predictor, mientras un Katz mas de 1, la disminución de la fuerza prensil (<17kilos en mujeres, <30kilos en hombre) y la hipoalbuminemia son predictores de mortalidad precoz, al año y global de nuestro grupo.

8. RESUMEN

INTRODUCCION

La estenosis valvular aortica es actualmente el tipo más frecuente de valvulopatía en Europa y Norteamérica. En cuanto a la etiología, se presenta principalmente como estenosis aortica (EA) calcificada en adultos de edad avanzada (del 2-7% de la población mayor de 65 años)¹.

Los síntomas cardinales de la enfermedad valvular aortica del tipo estenosis son angina, síncope y disnea como expresión de fallo cardiaco al final de la enfermedad.

Como norma general, el intervalo desde el inicio de los síntomas al momento de la muerte es de aproximadamente 2 años si el paciente presenta disnea con fallo cardiaco e ICC, 3 años si presenta síncope y 5 años si presenta angina⁵¹

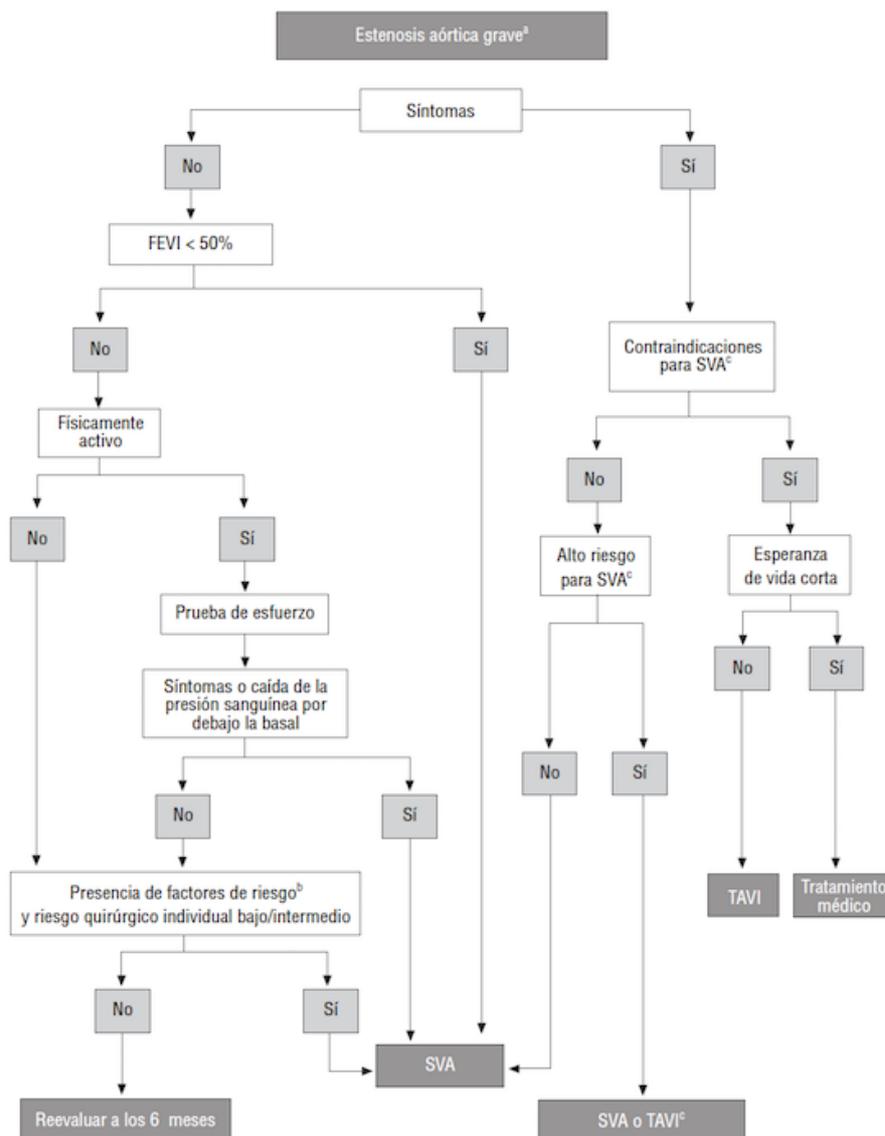
El conocimiento de la historia natural de las enfermedades valvulares ha permitido mejorar el esquema terapéutico de este grupo de pacientes, diagnosticando fases más tempranas de la enfermedad con el uso ampliado de métodos de diagnóstico por imagen, detectando pacientes con evolución desfavorable, y de esta manera tratarlos en forma oportuna antes de que presenten daño cardiovascular irreversible.¹⁰²

Como se vio anteriormente, la estenosis aórtica tiene una larga etapa asintomática, incluso por décadas, el área valvular aórtica normal es de 3 a 4 cm². Los datos clínicos se hacen evidentes hasta que la disminución en el área valvular aórtica llega a ser de 1.5 a 1 cm². No se sabe cuánto tiempo tarda en desarrollarse una estenosis aórtica severa, en la etapa asintomática muchas veces es un hallazgo en la exploración física, detectando un soplo sistólico en foco aórtico.

La sustitución valvular aórtica (SVA) es el tratamiento definitivo de la EA grave. En las series actuales, la mortalidad operatoria de la SVA por EA es de un 1-3% en pacientes menores de 70 años y del 4-8% en pacientes seleccionados de edad más avanzada. Los siguientes factores aumentan el riesgo de mortalidad operatoria: edad avanzada, comorbilidades, sexo femenino, clase funcional más alta, cirugía de emergencia, disfunción del VI, hipertensión pulmonar, EC concomitante y CABG o cirugía valvular previas. Por lo general, después de una SVA realizada con éxito, los síntomas y la calidad de vida mejoran sensiblemente. La supervivencia a largo plazo de los pacientes de edad avanzada puede acercarse a la de la población general del mismo grupo de edad.

Se ha demostrado que la cirugía prolonga la vida y mejora su calidad, incluso en pacientes seleccionados de más de 80 años. Por lo tanto, la edad por sí sola no se debe considerar contraindicación para cirugía. Sin embargo, un elevado porcentaje de pacientes aptos para tratamiento quirúrgico no son referidos a cirugía.

En cuanto a la última guía europea se presenta el siguiente algoritmo para pacientes con estenosis aórtica grave.



El recambio valvular precoz está muy recomendado en todos los pacientes sintomáticos con EA grave que cumplan los requisitos para la cirugía. Mientras el gradiente medio se mantenga en cifras > 40 mmHg, no hay un límite inferior de FE para la cirugía.

Con los datos científicos actualmente disponibles, se recomienda el TAVI para pacientes con EAo grave que, según el equipo cardiológico, no sean candidatos a cirugía convencional debido a comorbilidades graves.

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Sólo se debe realizar la TAVI con un equipo cardiológico multidisciplinario que incluya cardiólogos, cirujanos cardiacos y otros especialistas si fuera necesario	I	C	
La TAVI sólo se debe realizar en hospitales con cirugía cardiaca en el centro	I	C	
La TAVI está indicada para pacientes con EA sintomática grave que, en opinión del equipo cardiológico, no son candidatos a SVA y tienen probabilidades de mejorar su calidad de vida y una esperanza de vida > 1 año tras la evaluación de las comorbilidades	I	B	99
Se debe considerar la indicación de TAVI para pacientes de alto riesgo con EA sintomática que aún pueden ser candidatos para cirugía pero para quienes el equipo cardiológico prefiere la TAVI por el perfil de riesgo individual del paciente y sus características anatómicas	Ila	B	97

Recomendaciones para implantación transcatóter de válvula aórtica

Para los pacientes de alto riesgo que siguen siendo candidatos para cirugía, la decisión debe ser individualizada. Se considerará el TAVI como alternativa a la cirugía para pacientes en que el TAVI sea más favorable en opinión del equipo cardiológico, teniendo en cuenta las respectivas ventajas y desventajas de cada técnica. Se ha propuesto un EuroSCORE logístico $\geq 20\%$ para la indicación de TAVI, aunque es sabido que el EuroSCORE sobrestima en mucho la mortalidad operatoria. El uso del sistema STS, con valores $> 10\%$, puede ofrecer una valoración clínica más realista del riesgo operatorio. Por otra parte, la fragilidad del paciente y la presencia de entidades como aorta de porcelana, historia de radiación torácica o injertos coronarios permeables pueden indicar que el paciente es menos apto para SVA pese a tener un EuroSCORE $< 20\%$ o un STS $< 10\%$. Ante la carencia de un sistema cuantitativo perfecto, la valoración del riesgo debe basarse en el juicio clínico del equipo cardiológico, además del uso combinado de escalas de riesgo.

HIPOTESIS

¿ES EL NUEVO PROCEDIMIENTO TAVI NO FEMORAL (APICAL Y AORTICO) EN NUESTRO MEDIO SEGURO Y EFICAZ?

Para responder a esta pregunta y en un intento de poder comparar nuestros resultados con los obtenidos en la literatura, hemos usado la publicación VARC-2¹³⁸, de las siglas en inglés de VALVE ACADEMIC RESEARCH CONSORTIUM. Consiste en un grupo multinacional de representantes de varias organizaciones académicas, cardiológicas, quirúrgicas, públicas (por ejemplo, FDA) y expertos independientes, que han publicado bajo estas siglas, la recogida y definición de los eventos clínicos, así como los eventos combinados relacionados con las nuevas técnicas de implante transcatheter, de manera que facilita el estudio y la publicación de resultados.

OBJETIVOS

Nos proponemos evaluar y analizar los resultados fundamentándonos en las definidas por dicho documento de consenso como objetivo PRIMARIO. **Éxito del implante, seguridad temprana, eficacia clínica y la de la valvula a largo plazo.**

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Evaluar la idoneidad del método de selección de pacientes para esta técnica, comparando la mortalidad obtenida frente a la observada por los scores de riesgo

Análisis uni y multivariable con el objetivo de observar variables predictores de mortalidad en nuestra serie.

Análisis de los factores de fragilidad de nuestros pacientes.

POBLACION Y METODOS

La selección de los candidatos para implante transcatheter (TAVI), hace que trabajemos en equipo multidisciplinar para evaluar dichos pacientes.

La toma de decisiones es particularmente compleja en los pacientes de edad avanzada, que representan una población heterogénea y requieren un análisis equilibrado e individualizado.

La evaluación debe abarcar tanto los riesgos cardiacos como los extracardíacos, y se medirán a través de distintas escalas o tests que nos permita clasificar a los candidatos a la cirugía.

Hemos recogido a nivel preoperatorio, postoperatorio y en el seguimiento de pacientes las variables, eventos clínicos y las definiciones de eventos combinados de VARC 2.

Se han recogido los datos de los scores de riesgo, y los datos que no vienen recogidos en dichos scores, pero eran asumidos como antecedentes de mucho riesgo para la cirugía convencional.

Se han usado 3 generaciones de prótesis comenzando con la Edwards Sapien y en los últimos casos la Sapien 3, y las técnicas quirúrgicas empleadas han sido tanto TAVI transapical como transaórtico.

Se analizaron retrospectivamente los datos de todos los pacientes que se sometieron a un procedimiento TAVI transapical y transaórtico entre el año 2009 y el 2015. Los datos se extrajeron de una base de datos prospectiva que se desarrolló en el comienzo de nuestro programa TAVI.

RESULTADOS

La muestra de pacientes incluidos en este estudio tiene una N=92, cuyas fechas de quirófano están comprendidas entre Abril de 2009 y Marzo de 2015,

Las características clínicas basales preoperatorias de nuestra población aparecen reflejadas en la **tabla XIX**. Los pacientes presentaban edades comprendidas entre 60 y 93 años, con una edad media de $79,2 \pm 6,3$ años.

En cuanto a las escalas de riesgo preoperatorias, ni los valores de STS, ni Euroscore I ni Euroscore II siguen una distribución normal por lo que se expresan las medidas de centralización como mediana y las de dispersión como rango intercuartilico tal como se muestran en la **tabla XXII**.

En la **tabla XXIII** se resumen las variables ecocardiográficas preoperatorias seleccionadas para realizar este estudio. La medición del gradiente transaórtico se obtuvo en la última ecocardiografía transtorácica realizada a los pacientes previo a la cirugía, la fracción de eyección, el área valvular en cm² y el anillo aórtico se obtuvieron a través de ecocardiografía transesofágica. A partir del paciente número 56, además añadimos una nueva medición, el área obtenida por TAC.

Las variables intraoperatorias se resumen en la **tabla XXIV**.

En el 85,9% de los casos se realizó una intervención quirúrgica reglada de la estenosis aórtica. Mientras que hubo 12 pacientes que ingresaron por una urgencia clínica y que precisaron dicho tratamiento quirúrgico durante el mismo, considerándose en este caso tratamiento quirúrgico urgente (13%).

La estancia media en UCI y global fue de 6 y 16 días con un error estándar de la media de 0,71 y 1,15 respectivamente (se muestran los intervalos de confianza al 95% en la **tabla XXV**).

Se han recogido los resultados de complicaciones en postoperatorio tal como se describe en el VARC-2. (**Tabla XXV-XXXV**).

La clase funcional NYHA mejora tras la cirugía como se muestra en la **tabla XXIV y figuras 49 y 50**

Para detectar variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias predictoras de mortalidad, se procedió a realizar primero un análisis univariante de todas las variables cualitativas y cuantitativas. (**Tablas XXXVI-XLIX**)

En cuanto a las escalas de riesgo podemos concluir que el STS se

considera escala óptima para predecir la mortalidad en nuestro estudio.

Además se observa que en el punto de más sensibilidad y especificidad el STS toma un valor de 4,40. Por lo que se podría concluir que a partir de ese valor el la capacidad del STS para predecir el riesgo de mortalidad aumenta significativamente. Esto nos llevaría a plantearnos cual sería el punto de corte mas aceptable a partir del cual el paciente va a presentar mayor riesgo de mortalidad por la cirugía.

Una vez exploradas las variables dependientes e independientes y sus asociaciones bi-variantes procedemos al análisis multivariante para detectar posibles confusiones e interacciones entre ellas. Para ello hemos empleado la regresión logística con las variables que arrojaron significación estadística en el análisis univariante para comprobar si efectivamente dichas variables eran predictoras de mortalidad independiente.

En cuanto a la *mortalidad a los 30 días* los pacientes operados de urgencia y con FA previa presentan una mayor tasa de mortalidad en los 30 primeros días desde la intervención. Además, podemos afirmar que los pacientes con FA tienen 6 veces mas riesgo de los que no presentaron FA de padecer un exitus independientemente de las otras variables preoperatorias; y tienen 9 veces mas riesgo los pacientes que se operaron de urgencia que los que no se operaron. Sin embargo, este modelo de regresión realizado es excelente para descartar mortalidad precoz más que para pronosticarla , ya que como observamos en la **tabla L**, el valor predictivo negativo (VPN) es del 97,5% mientras que el valor predictivo positivo (VPP) es del 33,3%. La interpretación de estos resultados es que la gran mayoría de pacientes de nuestro medio intervenidos que no tenían FA previa ni fueron operados de urgencia sobrevivieron los 30 primeros días tras la cirugía, mientras que aquellos pacientes que si los presentaban, únicamente el 33,3% falleció.

Respecto *la mortalidad acumulada al año*, padecer FA previa aumenta 9 veces el riesgo de exitus. Analizando el *exitus total* con las variables predictoras en el univariante se obtiene que la existencia de HTP previa incrementa el riesgo de exitus 9 veces; En cuanto al total de exitus cardiacos también la HTP y la urgencia se

consideran factores de riesgo independientes. Y en los no cardíacos la hipoalbuminemia aumenta 4 veces el riesgo de padecer exitus que en los pacientes con albuminemia en rango normal.

Respecto a la fragilidad obtenemos que tener un índice de Katz ≥ 2 y fuerza prensil no conservada son predictores de mortalidad independientes con significación estadística $p < 0,05$. Con una Odds ratio para el índice de Katz de 15 y para fuerza prensil de 4,3. Como veíamos anteriormente la hipoalbuminemia es también factor predictor pero cuando se trata de exitus de origen cardíaco.

En cuanto a las **variables intraoperatorias** las OR crudas de las variables que resultaron predictoras en el análisis univariante no han variado $>10\%$ por lo que las excluiríamos del modelo ya que no han demostrado tener interacciones entre ellas.

En cuanto a las **variables postoperatorias** se ha obtenido que la verdadera OR de disfunción ventricular izquierda para el desenlace predicho (Mortalidad=1) ha cambiado en más de un 10% la OR cruda de la variable principal por lo que el riesgo de morir de los pacientes que han presentado un episodio de disfunción ventricular izquierda en el postoperatorio es 13,8 veces mayor que los que no lo han presentado, independientemente de la presencia de otras variables. (OR ajustada=13,8)

Analizamos también el patrón de aparición de las siguientes complicaciones: Insuficiencia renal de cualquier grado, sangrado menor, necesidad de marcapasos, FA, Insuficiencia aortica moderada-severa y pseudoaneurisma.

Como vimos en la **Figura 61**, el 60% de las complicaciones más prevalentes aparecen en los 14 primeros días. Son las siguientes: Insuficiencia renal de cualquier grado, sangrado menor, necesidad de marcapasos y FA. Tanto la insuficiencia aortica moderada-severa como el pseudoaneurisma son de aparición más tardía.

Al año, la supervivencia global fue del 85% y a los 5 años fue del 71%. Además, a pesar de la elevada edad media a la hora de la intervención quirúrgica,

esta supervivencia se produce en muy buenas condiciones clínicas puesto que el 70% de los pacientes estaban en clase funcional I de la NYHA en el primer mes postoperatorio.

DISCUSION

Las aplicaciones prácticas de esta nueva modalidad de tratamiento de la estenosis aórtica severa exigen el análisis exhaustivo de los resultados obtenidos y su comparación con los obtenidos por otros autores descritos en la literatura médica.

El primer análisis es la comparativa con nuestro entorno, y el registro español de TAVI publicó los resultados globales en España de 1416 pacientes intervenidos entre 2010 y 2011.¹⁴⁵ El éxito del implante y la mortalidad fue muy comparable a la nuestra. La variable combinada de seguridad a 30 días y la mortalidad al seguimiento máximo(244 días) fueron del 14 y el 16% del total respectivamente, la nuestra algo mayor de 21% y la mortalidad al año algo menor del 15%.

El estudio multicéntrico SOURCE europeo de la prótesis Sapien XT¹⁴⁶ realiza un análisis de supervivencia que revela mejores resultados en la segunda mitad del estudio algo achacable a la curva de aprendizaje, ya que los cirujanos no estábamos habituados al manejo de catéteres. Además ha supuesto un aprendizaje para todo el grupo quirúrgico incluido anestesia donde el manejo anestésico de estos pacientes con muy alto riesgo era muy diferente al empleado de rutina en la cirugía cardiaca. De hecho hemos constatado que hemos obtenido mas mortalidad en la primera mitad de nuestra experiencia frente a la segunda. Analizando en nuestra serie la supervivencia teniendo como co-factor “ser operado entre los primeros 50 pacientes” o “ser operado entre los 42 últimos” se obtiene que la probabilidad de supervivencia al año es del 93% en los primeros 50 pacientes del estudio y del 100% en los pacientes que se operaron al final del mismo. **(Figura 62)**

Este hecho está descrito en la publicación de los resultados del registro italiano de la técnica transcatéter transapical¹⁴⁷ y fue constatado por Walther¹⁴⁸ en un trabajo de su experiencia en Leipzig en 439 pacientes entre 2006 y 2011, según criterios VARC.

El registro estadounidense de 12181 pacientes tratados ¹⁴⁹, la mediana de edad de 84 años, la mortalidad precoz de 7% y de 23,7% al año, AVC de 4,4% con alta mortalidad en dichos pacientes.

Los datos del registro Alemán (GARY) del implante de prótesis aórticas ¹⁵⁰ tanto convencionales como transcatóter con mas de 16000 pacientes incluidos, revela una mortalidad al año de la rama transcatóter apical de 28%, transvascular de 20,7%, y una necesidad muy alta de implante de marcapasos de 14,1% y 26,2% respectivamente. Nuestros resultados presentan una tasa mucho mas baja de mortalidad al año y de implante de marcapasos que dicha serie.

Por tanto pensamos que nuestros resultados son comparables con los publicados a nivel nacional e internacional.

Atendiendo a los resultados obtenidos en nuestra serie en cuanto a complicaciones intra y postoperatorias propias de esta nueva modalidad de tratamiento descritas en la literatura y reflejadas en VARC, obtenemos resultados que son muy parecidos e incluso en algún casos mejores que los descritos en los distintos registros^{145, 146, 147, 149}.

En cuanto a la clase funcional, alrededor de un 71,8% estaban en clase funcional III-IV, previo a la cirugía, y han experimentado una clara mejoría pasando a clase funcional I al mes en un 70,7% , al año de 56,5%, y en el seguimiento de un 50%. **(Figura 63)**. Estos resultados son similares o incluso algo mejores que los reportados por la literatura ¹⁵¹.

En el análisis multivariante , se observa que en la mortalidad precoz, la FA previa y intervención de urgencia o emergencia, son las únicas predictoras. En la mortalidad del año, sigue apareciendo la variable FA crónica como predictor de riesgo. Y en cuanto a la mortalidad total del grupo, la HTP previa incrementa el riesgo. Analizando los éxitos de causa cardiaca y no cardiaca vemos que la HTP y la cirugía de urgencia son variables predictoras de mortalidad, en las de causa

cardiaca y la hipoalbuminemia en los éxitos no cardíacos. A diferencia de los datos del registro español ¹⁴⁵ donde reportaron como variables predictoras de mortalidad, la enfermedad vascular periférica, la fibrilación auricular y la insuficiencia renal. La enfermedad vascular periférica se encuentra con frecuencia en los pacientes tratados con TAVI. Asimismo, esta variable incrementa el EuroSCORE. En un registro alemán ¹⁵⁵, se observó que los pacientes con enfermedad vascular periférica presentaban mayores tasas de complicaciones vasculares, infarto de miocardio, insuficiencia renal y mortalidad. No obstante, la utilización del acceso transapical en estos pacientes tampoco se asoció a una reducción del riesgo total asociado a la vasculopatía periférica. La fibrilación auricular y la insuficiencia renal se han asociado a peor pronóstico tras el TAVI en un registro multicéntrico de 339 pacientes¹⁵². La fibrilación auricular crónica se asocia a peor pronóstico tras cirugía cardíaca¹⁵⁶. Los pacientes con fibrilación auricular pueden fallecer por causas no cardíacas relacionadas con hemorragia fatal o causas vasculares de tipo accidente cerebrovascular. En este subgrupo de pacientes, el control estricto del tratamiento anticoagulante y evitar la combinación con otros tratamientos antitrombóticos son esenciales para el pronóstico a largo plazo. En varias series, la disfunción renal basal aparece como el más potente predictor de mortalidad¹⁵⁷, pero es probable el hecho de que nuestros pacientes han presentado en 16,3% aumento de la creatinina correspondiente a un estadio 1 de AKIN, 5,4% estadio 2 y ninguno estadio 3, puede justificar su ausencia como variable predictora de mortalidad. Chatani et al ¹⁵⁸, han demostrado en un trabajo que los pacientes en estadio 2 y 3 son los que presentan mas mortalidad relacionada con la disfunción renal, mientras que los pacientes en estadio 1 presentan la misma mortalidad que pacientes sin insuficiencia renal. Frerker et al ¹⁵⁹ estudian en una población tratada de 771 pacientes , 27 de los cuales 27 se intervinieron de emergencias obteniendo una mortalidad al mes de 33,3% que es muy superior a la 7,7% de la electiva algo que concuerda con nuestros resultados.

De todas las variables intraoperatorias estudiadas la mas importante ha sido la necesidad de reanimación en quirófano, pero que no ha alcanzado la significación estadística en el multivariante, pero pensamos que es importante porque al menos predispone en parte a disfunción ventricular izquierda como variable predictora en el postoperatorio, que es la única variable que hemos encontrado como predoctora

independiente de mortalidad. Otros estudios, como el registro español ¹⁴⁵ encontraron como importantes factores predictores de mortalidad son la necesidad de conversión a cirugía convencional, y la insuficiencia aórtica moderada a severa tras el procedimiento. La necesidad de conversión a cirugía convencional refleja la complejidad del procedimiento y la aparición de complicaciones durante este, lo cual obviamente se traduce en mayor mortalidad. Hecho lógico ya que se convierte a cirugía convencional en casos de complicaciones, como disección o rotura aórtica, migración y mala implantación de las prótesis. Algo que no hemos tenido en nuestra serie.

Sin embargo en el análisis multivariante, los factores predictores de mortalidad a largo plazo fueron la hipoalbuminemia (HR: 2,23), la FA (HR: 2,09), y los pacientes que presentaron disfunción ventricular izquierda. Alassar et al ¹⁶⁰ en un estudio de seguimiento de pacientes tratados con TAVI, a largo plazo encuentra como factores predictores de mortalidad, La disfunción (P = 0.04), La FA (P = 0.03), bloqueo cardíaco previo (P < 0.01), y estado crítico preoperatorio (P < 0.01). En otro estudio Duncan et al ¹⁶¹, encuentran como factores predictores independientes de mortalidad a 3 años, la disfunción renal (HR1,65), la fibrilación auricular (HR: 1,36), EuroSCORE >18.5 (HR: 1,33), la disfunción respiratoria (HR: 1,28), y la disfunción ventricular (ventricular izquierda fracción de eyección <30%) (HR: 1,53). La enfermedad arterial coronaria (HR: 1,28) y la edad (HR: 1,03) como factores predictores de mortalidad a los 5 años. El accidente cerebrovascular dentro de los 30 días de TAVI fue el único predictor independiente de procedimiento la mortalidad a los 3 y 5 años (HR: 2,17 a los 3 años).

Nuestros resultados muestran que la prueba STS es la más válida de las tres empleadas con área bajo la curva ROC de 0,751 (**Figura 51**), con un punto de corte de 4,4 , a partir del cual y con todas las reservas de sacar conclusiones con una población tan pequeña como la nuestra, aumenta significativamente su capacidad de predecir el riesgo de mortalidad. Los datos en la literatura son contradictorios, sin embargo hay muchos autores que llegan a las mismas conclusiones que nosotros con respecto a la escala de riesgo más óptima. En lo que sí hay acuerdo unánime es en buscar un score de riesgo específico para estas nuevas técnicas.

La fragilidad es una condición muy frecuente entre los pacientes sometidos a TAVI hoy y se ha asociado con peores resultados después de cirugía cardiaca convencional ¹⁶⁵. Por tanto es importante la medida de manera objetiva de dicha fragilidad en los pacientes que se van a intervenir con TAVI, para no caer en la Futilidad o la poca o nula ganancia en calidad, cantidad de vida o ambas del paciente. Nosotros hemos investigado el test del ojo clínico, la fuerza prensil y la independencia para su vida diaria con el índice de Katz, por último un marcador biológico de la fragilidad, la hipoalbuminemia. Nuestros resultados son muy parecidos a de otros autores que acaban de publicar sus resultados como Puls et al ¹⁶⁶ y Green et al ¹⁶⁷

La implantación del tratamiento transcatóter como alternativa a la cirugía convencional en pacientes rechazados para dicho tratamiento, o para pacientes de muy alto riesgo quirúrgico, hace que se deba comparar dicho tratamiento con los convencionales en dicha población(sustitución valvular aórtica convencional y tratamiento médico). Y por otro lado comparar los resultados de cada grupo con la literatura. La primera parte de la discusión versaba sobre dicha comparativa , donde nuestros resultados son comparables a los descritos en la literatura.

La comparativa del tratamiento TAVI frente a los tratamientos convencionales ha sido estudiado por el PARTNER ideado para investigar la seguridad y eficacia de este tratamiento, constituye el primer estudio prospectivo y randomizado del mundo para el implante de válvula aórtica transcatóter, consta de dos cohortes de pacientes: uno compara TAVI con tratamiento medico y el otro TAVI con tratamiento quirúrgico convencional. El registro alemán de La válvula aórtica (GARY) busca proporcionar información sobre el mundo real ¹⁵⁰, de pacientes sometidos a intervenciones de la válvula aórtica.

Adams et al ¹⁷⁰ en un trabajo, comparando el implante transcatóter con la cirugía convencional , demuestra superioridad de esa técnica, pero hay mas datos de regurgitación periprotésica y bloqueos auriculoventriculares. Además se demuestra que existe curva de aprendizaje para dicha técnica y mas si cabe para los cirujanos, no habituados al manejo de catéteres, y los resultados mejoran con la experiencia. De hecho nuestros resultados en los últimos pacientes son mucho

mejores que los primeros. La comparativa que hemos realizado es con todas las series de transfemoral, transapical, o registros que engloba la suma de todas estas técnicas, y nuestros resultados son muy comparables a todas las publicadas independientemente de la vía utilizada.

Los últimos resultados de los estudios que comparan las 2 vías como Murarka et al ¹⁷¹, concluye que la vía transapical presenta similares resultados que la transfemoral, pero es más eficiente. Esto hace que pensemos que en el grupo cardiológico, la decisión de la vía a utilizar debe depender de cada paciente, y ofrecerle la mejor opción, una vez que los resultados del grupo quirúrgico se han mejorado, y no usar la política de femoral primero, porque eso condena esta buena alternativa a hacer pocos casos y en peores condiciones.

CONCLUSIONES

1. La técnica TAVI no femoral (apical y aórtica) es una técnica con buenos resultados en nuestro grupo, con un éxito del implante, muy alto, de 94,6%, un a seguridad precoz de 21,7%, eficacia clínica de 41,3%. Comparable a la publicada en la literatura.
2. Los bloqueos AV con implante de marcapasos ha sido de 6,5%. Muy parecida a la de los grupos de nuestro entorno.
3. Existe una curva de aprendizaje de la técnica, con diferencias en cuanto a mortalidad entre los primeros 50 casos, a los últimos.
4. Ofrece buena seguridad tardía, con 3 deterioros estructurales y no hemos encontrado casos de endocarditis o trombosis valvular.
5. Las variables predictoras de mortalidad a 30 en nuestra serie son la FA, y la intervención de urgencia o emergencia. La variable predictora de mortalidad al año es la FA. Las variables predictoras de la mortalidad global , causa cardiaca

y no cardíaca son, la HTP, la cirugía de urgencia, hipoalbuminemia , y la disfunción ventricular izquierda postoperatoria.

6. La prueba STS ha demostrado ser de la mas útil de entre las tres utilizadas, STS, Euroscore y Euroscore2, con área bajo curva ROC de 0,79. El punto a partir del cual aumenta mucho la sensibilidad y especificidad ha sido 4,4.
7. Las variables de la fragilidad que hemos estudiado reflejan que el test del ojo no es predictor, mientras un Katz mas de 1, La disminución de la fuerza prensil (<17kilos en mujeres, <30kilos en hombre) y la hipoalbuminemia son predictores de mortalidad precoz, al año y global de nuestro grupo.

9. ANEXO

Hoja de recogida de datos perioperatorios:

NOMBRE:

APELLIDO:

NHC:

F. Nacimiento:

ANTECEDENTES PERSONALES:

EPOC: HTA: DM: IRC: Dislipemia:

IMC: Reintervención: Tórax hostil:

Cardiovasculares:

Valvulopatía: C.isquemica (CI): Arritmia: Otros:

Cirrosis: Respiratorios:

Endocrinos: Renales:

Otros:

DATOS PREOPERATORIOS:

Fecha de ingreso: Motivo de ingreso:

NYHA: Síncopes: Angor: Palpitaciones: Ortopnea:

Test del ojo clínico (Eye test): Hipoalbuminemia Fuerza prensil: Katz:

ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORACICA PREQX: RS o FA

Grado de EAo: I II III IV

Etiología de la EAo:

Adquirida Congénita Reumática

Lesión:

Disfunción:

Gradiente medio transaortico: FE: HTP:

Válvula bicúspide:

Aorta en porcelana:

Otros:

CATETERISMO:

STS: EUROSCORE I: EUROSCORE II:

CORRECCIÓN QUIRÚRGICA: Electiva Urgencia Emergencia

TIPO DE PROTESIS:

CIRUGIA ASOCIADA:

ECOCARDIOGRAFIA TRANSESOFAGICA:

EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA PRECOZ:

Exitus precoz:

Estancia en UCI:

Estancia postoperatoria global:

Complicaciones asociadas:

 IAM:

 AVC:

 Sangrado:

 IRA:

 Complicaciones vasculares:

 Alteraciones de la conducción y arritmias:

 Marcapasos:

 Otras:

Ecocardiografía de control:

Hoja de revisión clínica:

NOMBRE:

Fecha revisión:

APELLIDOS:

Edad actual:

Fecha de la cirugía:

Tfnos:

POSTCIRUGÍA

NYHA:

Angor:

IAo:

EAO:

Otros:

DATOS ECOCARDIOGRAFICOS

INGRESOS Y ENFERMEDADES DE NOVO

MEDICACIÓN

Hoja de revisión ecocardiografica:

Nombre:

Apellidos:

NHC:

Fecha ETT:

RS

FA

MP

Otros:

FEVI:

Área valvular efectiva (cm²):

Grad. Medio (mmHg):

Grad. Max.(mmHg):

Vel. Max. (m/s):

Grado de IAo:

I

II

III

IV

OTROS

10. BIBLIOGRAFIA

1. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. [Guidelines on the management of valvular heart disease]. *Rev española Cardiol.* junio de 2007;60(6):1e - 50e.
2. Langman's medical embryology. - Clipboard - NLM Catalog - NCBI [Internet]. [citado 18 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/clipboard>
3. Deck JD. Endothelial cell orientation on aortic valve leaflets. *Cardiovasc Res.* octubre de 1986;20(10):760-7.
4. Vesely I. The role of elastin in aortic valve mechanics. *J Biomech.* febrero de 1998;31(2):115-23.
5. Zimmerman J. The functional and surgical anatomy of the aortic valve. *Isr J Med Sci.* enero de ;5(4):862-6.
6. Deck JD, Thubrikar MJ, Schneider PJ, Nolan SP. Structure, stress, and tissue repair in aortic valve leaflets. *Cardiovasc Res.* enero de 1988;22(1):7-16.
7. Thubrikar M, Harry R, Nolan SP. Normal aortic valve function in dogs. *Am J Cardiol.* octubre de 1977;40(4):563-8.
8. Gnyaneshwar R, Kumar RK, Balakrishnan KR. Dynamic analysis of the aortic valve using a finite element model. *Ann Thorac Surg.* abril de 2002;73(4):1122-9.
9. Jones CJ, Sugawara M. «Wavefronts» in the aorta--implications for the mechanisms of left ventricular ejection and aortic valve closure. *Cardiovasc Res.* noviembre de 1993;27(11):1902-5.
10. Mercer JL. The movements of the dog's aortic valve studied by high speed cineangiography. *Br J Radiol.* mayo de 1973;46(545):344-9.
11. Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. *Heart.* junio de 2000;83(6):721-5.
12. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* julio de 2003;24(13):1231-43.
13. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 1 de marzo de 1997;29(3):630-4.
14. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med.* 15 de julio de 1999;341(3):142-7.
15. Zoghbi W a., Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn P a., Kraft CD, Levine R a., et al. Recommendations for Evaluation of the Severity of Native Valvular Regurgitation with

Two-dimensional and Doppler Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(7):777-802.

16. Passik CS, Ackermann DM, Pluth JR, Edwards WD. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. *Mayo Clin Proc.* febrero de 1987;62(2):119-23.
17. Rajamannan NM, Gersh B, Bonow RO. Calcific aortic stenosis: from bench to the bedside--emerging clinical and cellular concepts. *Heart.* julio de 2003;89(7):801-5.
18. Olsson M, Thyberg J, Nilsson J. Presence of oxidized low density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* mayo de 1999;19(5):1218-22.
19. Ghaisas NK, Foley JB, O'Briain DS, Crean P, Kelleher D, Walsh M. Adhesion molecules in nonrheumatic aortic valve disease: endothelial expression, serum levels and effects of valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* diciembre de 2000;36(7):2257-62.
20. O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, McDonald TO, Olin-Lewis K, Otto CM, et al. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. *Circulation.* 22 de octubre de 2002;106(17):2224-30.
21. Mohler ER, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation.* 20 de marzo de 2001;103(11):1522-8.
22. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, Stock SR, Donovan J, Springett M, et al. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation.* 6 de mayo de 2003;107(17):2181-4.
23. Rajamannan NM, Subramaniam M, Springett M, Sebo TC, Niekrasz M, McConnell JP, et al. Atorvastatin inhibits hypercholesterolemia-induced cellular proliferation and bone matrix production in the rabbit aortic valve. *Circulation.* 4 de junio de 2002;105(22):2660-5.
24. Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation.* 30 de mayo de 2000;101(21):2497-502.
25. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Goldman ME. Association of coronary risk factors and use of statins with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons. *Am J Cardiol.* 15 de septiembre de 2001;88(6):693-5.
26. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med.* 9 de junio de 2005;352(23):2389-97.

27. Shavelle DM, Takasu J, Budoff MJ, Mao S, Zhao XQ, O'Brien KD. HMG CoA reductase inhibitor (statin) and aortic valve calcium. *Lancet*. 30 de marzo de 2002;359(9312):1125-6.
28. Novaro GM, Tiong IY, Pearce GL, Lauer MS, Sprecher DL, Griffin BP. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis. *Circulation*. 30 de octubre de 2001;104(18):2205-9.
29. Moura LM, Ramos SF, Zamorano JL, Barros IM, Azevedo LF, Rocha-Gonçalves F, et al. Rosuvastatin affecting aortic valve endothelium to slow the progression of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 6 de febrero de 2007;49(5):554-61.
30. Juvonen J, Juvonen T, Laurila A, Kuusisto J, Alarakkola E, Särkioja T, et al. Can degenerative aortic valve stenosis be related to persistent *Chlamydia pneumoniae* infection? *Ann Intern Med*. 1 de mayo de 1998;128(9):741-4.
31. Maher ER, Young G, Smyth-Walsh B, Pugh S, Curtis JR. Aortic and mitral valve calcification in patients with end-stage renal disease. *Lancet*. 17 de octubre de 1987;2(8564):875-7.
32. Bommer WJ, Shah PM, Allen H, Meltzer R, Kisslo J. The safety of contrast echocardiography: report of the Committee on Contrast Echocardiography for the American Society of Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. enero de 1984;3(1):6-13.
33. Hangaishi M, Taguchi J, Ikari Y, Ohno M, Kurokawa K, Kotsuka Y, et al. Aortic valve stenosis in alkaptonuria. *Images in cardiovascular medicine*. *Circulation*. 15 de septiembre de 1998;98(11):1148-9.
34. Hultgren HN. Osteitis deformans (Paget's disease) and calcific disease of the heart valves. *Am J Cardiol*. 15 de junio de 1998;81(12):1461-4.
35. Fedak PWM, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation*. 20 de agosto de 2002;106(8):900-4.
36. Valvular heart disease - NLM Catalog - NCBI [Internet]. [citado 24 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/100890456>
37. Alpert JS. Aortic stenosis: a new face for an old disease. *Arch Intern Med*. enero de ;163(15):1769-70.
38. Cannon JD, Zile MR, Crawford FA, Carabello BA. Aortic valve resistance as an adjunct to the Gorlin formula in assessing the severity of aortic stenosis in symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol*. diciembre de 1992;20(7):1517-23.
39. deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, et al. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol*. 15 de enero de 1995;75(2):191-4.

40. Fielitz J, Hein S, Mitrovic V, Pregla R, Zurbrügg HR, Warnecke C, et al. Activation of the cardiac renin-angiotensin system and increased myocardial collagen expression in human aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. abril de 2001;37(5):1443-9.
41. Walther T, Schubert A, Falk V, Binner C, Walther C, Doll N, et al. Left ventricular reverse remodeling after surgical therapy for aortic stenosis: correlation to Renin-Angiotensin system gene expression. *Circulation*. 24 de septiembre de 2002;106(12 Suppl 1):I23-6.
42. Hess OM, Villari B, Krayenbuehl HP. Diastolic dysfunction in aortic stenosis. *Circulation*. mayo de 1993;87(5 Suppl):IV73-6.
43. Villari B, Vassalli G, Monrad ES, Chiariello M, Turina M, Hess OM. Normalization of diastolic dysfunction in aortic stenosis late after valve replacement. *Circulation*. 1 de mayo de 1995;91(9):2353-8.
44. Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FP, Delforge MR, Carré AG. Coronary sinus blood flow at rest and during isometric exercise in patients with aortic valve disease. Mechanism of angina pectoris in presence of normal coronary arteries. *Am J Cardiol*. febrero de 1981;47(2):199-205.
45. Smucker ML, Tedesco CL, Manning SB, Owen RM, Feldman MD. Demonstration of an imbalance between coronary perfusion and excessive load as a mechanism of ischemia during stress in patients with aortic stenosis. *Circulation*. septiembre de 1988;78(3):573-82.
46. Julius BK, Spillmann M, Vassalli G, Villari B, Eberli FR, Hess OM. Angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. Mechanisms and pathophysiological concepts. *Circulation*. 18 de febrero de 1997;95(4):892-8.
47. Iung B, Gohlke-Bärwolf C, Tornos P, Tribouilloy C, Hall R, Butchart E, et al. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J*. agosto de 2002;23(16):1253-66.
48. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. junio de 2005;26(11):1115-40.
49. Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, Six I, Fabre O, Juthier F, et al. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 24 de julio de 2003;349(4):343-9.
50. Sadler JE. Aortic stenosis, von Willebrand factor, and bleeding. *N Engl J Med*. 24 de julio de 2003;349(4):323-5.
51. Ross JJ, Braunwald E. The influence of corrective operation on the natural history of aortic stenosis. *Circulation*. 1968;suppl V:61-7.

52. Das P. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J*. 25 de febrero de 2005;26(13):1309-13.
53. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. abril de 1990;15(5):1012-7.
54. Brener SJ, Duffy CI, Thomas JD, Stewart WJ. Progression of aortic stenosis in 394 patients: relation to changes in myocardial and mitral valve dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. febrero de 1995;25(2):305-10.
55. Perloff JK. Clinical recognition of aortic stenosis the physical signs and differential diagnosis of the various forms of obstruction to left ventricular outflow. *Prog Cardiovasc Dis*. Elsevier; 1 de enero de 1968;10(4):323-52.
56. Szamosi A, Wassberg B. Radiologic detection of aortic stenosis. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. enero de 1983;24(3):201-7.
57. Nair CK, Aronow WS, Stokke K, Mohiuddin SM, Thomson W, Sketch MH. Cardiac conduction defects in patients older than 60 years with aortic stenosis with and without mitral anular calcium. *Am J Cardiol*. 1 de enero de 1984;53(1):169-72.
58. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: A report from the Doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. Elsevier; 2 de febrero de 2002;15(2):167-84.
59. Monin J-L, Quéré J-P, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108(3):319-24.
60. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation*. 30 de agosto de 2005;112(9 Suppl):I377-82.
61. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. febrero de 2002;15(2):167-84.
62. Bermejo J, Odreman R, Feijoo J, Moreno MM, Gómez-Moreno P, García-Fernández MA. Clinical efficacy of Doppler-echocardiographic indices of aortic valve stenosis: a comparative test-based analysis of outcome. *J Am Coll Cardiol*. 1 de enero de 2003;41(1):142-51.
63. Taylor R. Evolution of the continuity equation in the Doppler echocardiographic assessment of the severity of valvular aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. enero de ;3(4):326-30.

64. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine [Internet]. [citado 24 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.us.elsevierhealth.com/cardiology/braunwald-heart-disease-a-textbook-of-cardiovascular-medicine-single-volume-expert-consult/9781437703986/>
65. Doppler Ultrasound in Cardiology : Physical Principles and Clinical Applications [Internet]. [citado 24 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.directtextbook.com/isbn/9780812109368>
66. Doppler assessment of intracardiac pressures [Internet]. [citado 24 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: http://pt.cyclopaedia.net/wiki/Pulse_Doppler
67. Oh J, Seward J, Tajik A. The echo manual. 2006. 289–309 p.
68. Currie PJ, Hagler DJ, Seward JB, Reeder GS, Fyfe DA, Bove AA, et al. Instantaneous pressure gradient: a simultaneous Doppler and dual catheter correlative study. *J Am Coll Cardiol.* abril de 1986;7(4):800-6.
69. Zoghbi WA, Farmer KL, Soto JG, Nelson JG, Quinones MA. Accurate noninvasive quantification of stenotic aortic valve area by Doppler echocardiography. *Circulation.* marzo de 1986;73(3):452-9.
70. Lin SS, Roger VL, Pascoe R, Seward JB, Pellikka PA. Dobutamine stress Doppler hemodynamics in patients with aortic stenosis: feasibility, safety, and surgical correlations. *Am Heart J.* diciembre de 1998;136(6):1010-6.
71. Azpitarte J, Alonso AM, García Gallego F, González Santos JM, Paré C, Tello A. [Guidelines of the Spanish Society of Cardiology on valve heart disease]. *Rev española Cardiol.* septiembre de 2000;53(9):1209-78.
72. Bonow RO, Carabello B a., de Leon AC, Edmunds, Jr. LH, Fedderly BJ, Freed MD, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Journal of the American College of Cardiology.* 1998. 1486-588 p.
73. Prasad NK, Alam M, Rosman HS, Farha A, Silverman NA. Serial Doppler Gradients Are Predictive of Future Bioprosthetic Valve Degeneration. *Echocardiography.* mayo de 1998;15(4):337-44.
74. Rothbart RM, Castriz JL, Harding L V, Russo CD, Teague SM. Determination of aortic valve area by two-dimensional and Doppler echocardiography in patients with normal and stenotic bioprosthetic valves. *J Am Coll Cardiol.* 15 de marzo de 1990;15(4):817-24.
75. Hasegawa J, Kitamura S, Taniguchi S, Kawata T, Niwaya K, Mizuguchi K, et al. Comparative rest and exercise hemodynamics of allograft and prosthetic valves in the aortic position. *Ann Thorac Surg.* diciembre de 1997;64(6):1753-6.

76. Westaby S, Huysmans HA, David TE. Stentless aortic bioprostheses: compelling data from the Second International Symposium. *Ann Thorac Surg.* enero de 1998;65(1):235-40.
77. Shanmugam G. Additive and logistic EuroSCORE performance in high risk patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 9 de mayo de 2005;4(4):299-303.
78. Palma-Ruiz M, García De Dueñas L, Rodríguez-González A, Sarría-Santamera A. [Analysis of in-hospital mortality from coronary artery bypass grafting surgery]. *Rev española Cardiol.* julio de 2003;56(7):687-94.
79. Chambers J, Monaghan M, Jackson G. Colour flow Doppler mapping in the assessment of prosthetic valve regurgitation. *Br Heart J.* julio de 1989;62(1):1-8.
80. Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J, Cartier P, Honos G, Durand LG. Hemodynamic and physical performance during maximal exercise in patients with an aortic bioprosthetic valve: comparison of stentless versus stented bioprostheses. *J Am Coll Cardiol.* 1 de noviembre de 1999;34(5):1609-17.
81. Vandervoort PM, Greenberg NL, Pu M, Powell KA, Cosgrove DM, Thomas JD. Pressure Recovery in Bileaflet Heart Valve Prostheses : Localized High Velocities and Gradients in Central and Side Orifices With Implications for Doppler-Catheter Gradient Relation in Aortic and Mitral Position. *Circulation.* 15 de diciembre de 1995;92(12):3464-72.
82. Goldberg BB, Liu JB, Forsberg F. Ultrasound contrast agents: a review. *Ultrasound Med Biol.* enero de 1994;20(4):319-33.
83. Meltzer RS, Tickner EG, Popp RL. Why do the lungs clear ultrasonic contrast? *Ultrasound Med Biol.* enero de 1980;6(3):263-9.
84. Gopal AS, Shen Z, Sapin PM, Keller AM, Schnellbaecher MJ, Leibowitz DW, et al. Assessment of cardiac function by three-dimensional echocardiography compared with conventional noninvasive methods. *Circulation.* 15 de agosto de 1995;92(4):842-53.
85. Ota T, Fleishman CE, Strub M, Stetten G, Ohazama CJ, von Ramm OT, et al. Real-time, three-dimensional echocardiography: feasibility of dynamic right ventricular volume measurement with saline contrast. *Am Heart J.* mayo de 1999;137(5):958-66.
86. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation.* junio de 1989;79(6 Pt 2):13-12.
87. Omran H, Schmidt H, Hackenbroch M, Illien S, Bernhardt P, von der Recke G, et al. Silent and apparent cerebral embolism after retrograde catheterisation of the aortic valve in valvular stenosis: a prospective, randomised study. *Lancet.* Elsevier; 12 de abril de 2003;361(9365):1241-6.

88. Davis K, Kennedy JW, Kemp HG, Judkins MP, Gosselin AJ, Killip T. Complications of coronary arteriography from the Collaborative Study of Coronary Artery Surgery (CASS). *Circulation*. junio de 1979;59(6):1105-12.
89. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn*. enero de 1989;16(1):3-7.
90. Carabello BA, Barry WH, Grossman W. Changes in arterial pressure during left heart pullback in patients with aortic stenosis: a sign of severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. septiembre de 1979;44(3):424-7.
91. Beyerbacht HP, Lamb HJ, van Der Laarse A, Vliegen HW, Leujes F, Hazekamp MG, et al. Aortic valve replacement in patients with aortic valve stenosis improves myocardial metabolism and diastolic function. *Radiology*. junio de 2001;219(3):637-43.
92. Westenberg JJM, Doornbos J, Versteegh MIM, Bax JJ, van der Geest RJ, de Roos A, et al. Accurate quantitation of regurgitant volume with MRI in patients selected for mitral valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg*. marzo de 2005;27(3):462-6; discussion 467.
93. Messika-Zeitoun D, Aubry MC, Detaint D, Bielak LF, Peyser P a., Sheedy PF, et al. Evaluation and clinical implications of aortic valve calcification measured by electron-beam computed tomography. *Circulation*. 2004;110(3):356-62.
94. Velázquez Velázquez CJ, Barquero Aroca JM, Caulo ER. Tratamiento de la estenosis aórtica severa: la visión del cirujano. *CardiCore*. Elsevier; 1 de abril de 2010;45(2):62-4.
95. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramires JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart*. octubre de 2001;86(4):381-6.
96. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, Anastassakis a., Arbustini E, Assanelli D, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease. *Med dello Sport*. 2005;58(3):157-91.
97. Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint A-C, Pierard LA. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation*. 7 de octubre de 2003;108(14):1713-7.
98. Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart*. 2005;91(11):1407-12.
99. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2004;109(19):2302-8.
100. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos J-F, Scott C, Chen H, Burnett JC, et al. B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome. *Circulation*. 10 de mayo de 2005;111(18):2391-7.

101. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer J V, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guideli. *Circulation*. 16 de septiembre de 2003;108(11):1404-18.
102. Sverdlov AL, Ngo DT, Chapman MJ, Ali OA, Chirkov YY, Horowitz JD. Pathogenesis of aortic stenosis: not just a matter of wear and tear. *Am J Cardiovasc Dis*. enero de 2011;1(2):185-99.
103. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 10 de junio de 2014;63(22):2438-88.
104. Bonow RO, Carabello B a., Chatterjee K, de Leon a. C, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Manage. *Circulation*. 2006. e84-e231 p.
105. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. octubre de 2012;42(4):S1-44.
106. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, et al. Outcome of patients with low-gradient «severe» aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 1 de marzo de 2011;123(8):887-95.
107. Carabello BA. Clinical practice. Aortic stenosis. *N Engl J Med*. 28 de febrero de 2002;346(9):677-82.
108. Gott VL, Alejo DE, Cameron DE. Mechanical heart valves: 50 years of evolution. *Ann Thorac Surg*. diciembre de 2003;76(6):S2230-9.
109. HUFNAGEL CA, HARVEY WP. The surgical correction of aortic regurgitation preliminary report. *Bull Georgetown Univ Med Cent*. enero de 1953;6(3):60-1.
110. Ezekowitz MD. Anticoagulation management of valve replacement patients. *J Heart Valve Dis*. enero de 2002;11 Suppl 1:S56-60.
111. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, et al. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart*. julio de 2003;89(7):715-21.

112. Emery RW, Anderson RW, Lindsay WG, Jorgensen CR, Wang Y, Nicoloff DM. Clinical and hemodynamic results with the St. Jude medical aortic valve prosthesis. *Surg Forum.* enero de 1979;30:235-8.
113. Emery RW, Nicoloff DM. St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: in vitro studies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* agosto de 1979;78(2):269-76.
114. Nicoloff DM, Emery RW, Arom K V, Northrup WF, Jorgensen CR, Wang Y, et al. Clinical and hemodynamic results with the St. Jude Medical cardiac valve prosthesis. A three-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* noviembre de 1981;82(5):674-83.
115. Kumar D, Elefteriades J, Ezekowitz M. Anticoagulation in patients with prosthetic heart valves. *Card Surg Today.* 2004;2:126.
116. Bach DS, Sakwa MP, Goldbach M, Petracek MR, Emery RW, Mohr FW. Hemodynamics and early clinical performance of the St. Jude Medical Regent mechanical aortic valve. *Ann Thorac Surg.* diciembre de 2002;74(6):2003-9; discussion 2009.
117. Gelsomino S, Morocutti G, Da Col P, Frassani R, Carella R, Minen G, et al. Preliminary experience with the St. Jude Medical Regent mechanical heart valve in the aortic position: early in vivo hemodynamic results. *Ann Thorac Surg.* junio de 2002;73(6):1830-6; discussion 1836.
118. Emery RW. St Jude Medical Regent valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* marzo de 2006;131(3):760-1; author reply 761.
119. Weisel RD, Fremes SE, Baird RJ, Ivanov J, Madonik MM, Mickle DA. Improved myocardial protection with blood and crystalloid cardioplegia. *J Vasc Surg.* septiembre de 1984;1(5):656-9.
120. Fremes SE, Weisel RD, Mickle DA, Ivanov J, Madonik MM, Seawright SJ, et al. Myocardial metabolism and ventricular function following cold potassium cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* abril de 1985;89(4):531-46.
121. Myers ML, Fremes SE. Myocardial protection for cardiac surgery. *EXS.* enero de 1996;76:345-64.
122. Lichtenstein S V, Fremes SE, Abel JG, Christakis GT, Salerno TA. Technical aspects of warm heart surgery. *J Card Surg.* junio de 1991;6(2):278-85.
123. Rao V, Christakis GT, Sever J, Fremes SE, Bhatnagar G, Cohen G, et al. A novel comparison of stentless versus stented valves in the small aortic root. *J Thorac Cardiovasc Surg.* marzo de 1999;117(3):431-6; discussion 436-8.
124. Allen BS, Winkelmann JW, Hanafy H, Hartz RS, Bolling KS, Ham J, et al. Retrograde cardioplegia does not adequately perfuse the right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* junio de 1995;109(6):1116-24; discussion 1124-6.

125. Lee J, Gates RN, Laks H, Drinkwater DC, Rhudis E, Aharon A, et al. A comparison of distribution between simultaneously or sequentially delivered antegrade/retrograde blood cardioplegia. *J Card Surg.* enero de ;11(2):111-5.
126. Borger MA, Wei KS, Weisel RD, Ikonomidis JS, Rao V, Cohen G, et al. Myocardial perfusion during warm antegrade and retrograde cardioplegia: a contrast echo study. *Ann Thorac Surg.* septiembre de 1999;68(3):955-61.
127. Mullen JC, Fremes SE, Weisel RD, Christakis GT, Ivanov J, Madonik MM, et al. Right ventricular function: a comparison between blood and crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg.* enero de 1987;43(1):17-24.
128. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation.* 2002;106(24):3006-8.
129. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation.* 14 de febrero de 2006;113(6):842-50.
130. Lichtenstein S V, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation.* 8 de agosto de 2006;114(6):591-6.
131. Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: Multicenter experience. *Circulation.* 2007;116(11 SUPPL. 1).
132. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation.* 10 de octubre de 2006;114(15):1616-24.
133. Bapat V, Attia R. Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation: Step-by-Step Guide. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* enero de 2012;24(3):206-11.
134. Walther T, Falk V, Borger MA, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Schuler G, et al. Minimally invasive transapical beating heart aortic valve implantation--proof of concept. *Eur J Cardiothorac Surg.* enero de 2007;31(1):9-15.
135. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet.* 16 de septiembre de 2006;368(9540):1005-11.
136. Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, Guthrie TJ, Keune JD, Schuessler RB, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: risk factors for early and late mortality. *Ann Thorac Surg.* mayo de 2007;83(5):1651-6; discussion 1656-7.

137. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. diciembre de 2005;26(24):2714-20.
138. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg*. enero de 2013;145(1):6-23.
139. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. marzo de 2001;56(3):M146-56.
140. Bandeen-Roche K, Xue Q-L, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. marzo de 2006;61(3):262-6.
141. Green P, Woglom AE, Genereux P, Maurer MS, Kirtane AJ, Hawkey M, et al. Gait speed and dependence in activities of daily living in older adults with severe aortic stenosis. *Clin Cardiol*. mayo de 2012;35(5):307-14.
142. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist*. enero de 1970;10(1):20-30.
143. Gurvitch R, Webb JG, Yuan R, Johnson M, Hague C, Willson AB, et al. Aortic annulus diameter determination by multidetector computed tomography: Reproducibility, applicability, and implications for transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(11):1235-45.
144. Parajón T, Lupón J, González B, Urrutia A, Altimir S, Coll R, et al. [Use of the Minnesota Living With Heart Failure Quality of Life Questionnaire in Spain]. *Rev española Cardiol*. febrero de 2004;57(2):155-60.
145. Sabaté M, Cánovas S, García E, Hernández Antolín R, Maroto L, Hernández JM, et al. Predictores de mortalidad hospitalaria y a medio plazo tras el reemplazo valvular aórtico transcáteter: datos del registro nacional TAVI 2010-2011. *Rev Española Cardiol*. Elsevier; 1 de diciembre de 2013;66(12):949-58.
146. Schymik G, Lefèvre T, Bartorelli AL, Rubino P, Treede H, Walther T, et al. European Experience With the Second-Generation Edwards SAPIEN XT Transcatheter Heart Valve in Patients With Severe Aortic Stenosis: 1-Year Outcomes From the SOURCE XT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 27 de abril de 2015;8(5):657-69.
147. D'Onofrio A, Salizzoni S, Agrifoglio M, Cota L, Luzi G, Tartara PM, et al. Medium term outcomes of transapical aortic valve implantation: results from the Italian Registry of Trans-Apical Aortic Valve Implantation. *Ann Thorac Surg*. septiembre de 2013;96(3):830-5; discussion 836.

148. Holzhey DM, Hänsig M, Walther T, Seeburger J, Misfeld M, Linke A, et al. Transapical aortic valve implantation - The Leipzig experience. *Ann Cardiothorac Surg.* julio de 2012;1(2):129-37.
149. Holmes DR, Brennan JM, Rumsfeld JS, Dai D, O'Brien SM, Vemulapalli S, et al. Clinical Outcomes at 1 Year Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA.* 10 de marzo de 2015;313(10):1019.
150. Mohr FW, Holzhey D, Möllmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13,680 patients with aortic valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* noviembre de 2014;46(5):808-16.
151. Bouleti C, Himbert D, lung B, Alos B, Kerneis C, Ghodbane W, et al. Long-term outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Heart.* 5 de febrero de 2015;
152. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Osten M, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation: insights on prognostic factors and valve durability from the Canadian multicenter experience. *J Am Coll Cardiol.* 6 de noviembre de 2012;60(19):1864-75.
153. Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, Binder RK, Moss RR, Freeman M, et al. 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 29 de enero de 2013;61(4):413-9.
154. Mylotte D, Andalib A, Thériault-Lauzier P, Dorfmeister M, Girgis M, Alharbi W, et al. Transcatheter heart valve failure: a systematic review. *Eur Heart J.* 28 de septiembre de 2014;
155. Sinning J-M, Horack M, Grube E, Gerckens U, Erbel R, Eggebrecht H, et al. The impact of peripheral arterial disease on early outcome after transcatheter aortic valve implantation: results from the German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry. *Am Heart J.* julio de 2012;164(1):102-10.e1.
156. Schulenberg R, Antonitsis P, Stroebel A, Westaby S. Chronic atrial fibrillation is associated with reduced survival after aortic and double valve replacement. *Ann Thorac Surg.* marzo de 2010;89(3):738-44.
157. Sinning J-M, Ghanem A, Steinhäuser H, Adenauer V, Hammerstingl C, Nickenig G, et al. Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* noviembre de 2010;3(11):1141-9.
158. Chatani K, Abdel-Wahab M, Wübken-Kleinfeld N, Gordian K, Pötzing K, Mostafa AE, et al. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: Impact of contrast agents, predictive factors, and prognostic importance in 203 patients with long-term follow-up. *J Cardiol.* 20 de marzo de 2015;
159. Frerker C, Schewel J, Schlüter M, Schewel D, Ramadan H, Schmidt T, et al. Emergency transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock

due to acutely decompensated aortic stenosis. *EuroIntervention*. 9 de marzo de 2015;10(11).

160. Alassar A, Roy D, Valencia O, Brecker S, Jahangiri M. Survival, predictive factors, and causes of mortality following transcatheter aortic valve implantation. *Innovations (Phila)*. enero de ;8(5):359-63.
161. Duncan A, Ludman P, Banya W, Cunningham D, Marlee D, Davies S, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: the u.k. Transcatheter aortic valve implantation registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 27 de abril de 2015;8(5):645-53.
162. Hemmann K, Sirotina M, De Rosa S, Ehrlich JR, Fox H, Weber J, et al. The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. agosto de 2013;17(2):359-64.
163. Durand E, Borz B, Godin M, Tron C, Litzler P-Y, Bessou J-P, et al. Performance analysis of EuroSCORE II compared to the original logistic EuroSCORE and STS scores for predicting 30-day mortality after transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 15 de marzo de 2013;111(6):891-7.
164. Johansson M, Nozohoor S, Zindovic I, Nilsson J, Kimblad PO, Sjögren J. Prediction of 30-day mortality after transcatheter aortic valve implantation: a comparison of logistic EuroSCORE, STS score, and EuroSCORE II. *J Heart Valve Dis*. septiembre de 2014;23(5):567-74.
165. Lee DH, Buth KJ, Martin B-J, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation*. 2 de marzo de 2010;121(8):973-8.
166. Puls M, Sobisiak B, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner BC, Hünlich M, et al. Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: risk assessment by Katz Index of activities of daily living. *EuroIntervention*. septiembre de 2014;10(5):609-19.
167. Green P, Arnold S V, Cohen DJ, Kirtane AJ, Kodali SK, Brown DL, et al. Relation of Frailty to Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement (from the PARTNER Trial). *Am J Cardiol*. 18 de abril de 2015;
168. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 3 de mayo de 2012;366(18):1686-95.
169. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 21 de octubre de 2010;363(17):1597-607.

170. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med.* 4 de septiembre de 2014;371(10):967-8.
171. Murarka S, Lazkani M, Neihaus M, Boggess M, Morris M, Gellert G, et al. Comparison of 30-Day Outcomes of Transfemoral Versus Transapical Approach for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Single-Center US Experience. *Ann Thorac Surg.* mayo de 2015;99(5):1539-44.