



FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Farmacología, Pediatría y Radiología

**EVALUACION ANGIOTOMOGRAFICA DE LOS
PARAMETROS ANATOMICOS Y GEOMETRICOS DEL
COMPLEJO VALVULAR AORTICO Y SU INFLUENCIA
EN EL RESULTADO ANGIOGRAFICO Y FUNCIONAL
DEL PROCEDIMIENTO DE REEMPLAZO VALVULAR
AORTICO TRANSCATETER EN PACIENTES CON
ESTENOSIS AORTICA SEVERA.**

Daniela de Araújo Martins-Romêo

Director:

Profesor Juan Sabaté Díaz

Profesor titular de Radiología del Departamento de Farmacología, Pediatría y Radiología de la Universidad de Sevilla.

Co-Directores:

Rafael J Ruiz Salmerón

Doctor en Medicina. Jefe de Servicio Endovascular. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

Alejandro García de la Oliva:

Doctor en Medicina. Profesor asociado del Departamento de Farmacología, Pediatría y Radiología de la Universidad de Sevilla.

ÍNDICE:

I.- INTRODUCCION	10
1.- ESTENOSIS AORTICA: CONCEPTO, FISIOPATOLOGIA Y EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD	11
1.1.- CLASIFICACION ETIOPATOGENICA DE LA ESTENOSIS AORTICA	11
1.2.- FISIOPATOLOGIA DE LA ESTENOSIS AORTICA DEGENERATIVA	13
1.3.- MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA ESTENOSIS AORTICA	15
1.4.- DIAGNOSTICO DE LA ESTENOSIS AORTICA	17
1.5.- RECAMBIO VALVULAR AÓRTICO QUIRURGICO EN LA ESTENOSIS VALVULAR AORTICA. INDICACIONES Y RESULTADOS	19
2.- REEMPLAZO TRANSCATETER DE VALVULA AORTICA (TAVR)	24
2.1.- ESTUDIO PARTNER I: RESULTADOS PRINCIPALES	24
2.2.- AREAS DE MEJORA EN LA SEGURIDAD DEL TAVR	27
2.2.1.- EL ICTUS EN EL TAVR	27
2.2.2.- COMPLICACIONES VASCULARES	28
2.2.3.- ALTERACIÓN EN LA CONDUCCIÓN AURÍCULO-VENTRICULAR	28
2.3.- MEJORAS EN LA PREDICTIBILIDAD DEL PROCEDIMIENTO	29
2.4.- MEJORAS EN EL RENDIMIENTO DE LA PROTESIS: LA IMPORTANCIA DE LA INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA	29
3.- EL ANILLO AORTICO	31
3.1.- ANATOMIA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	31

3.2.- CALCIO EN EL COMPLEJO VALVULAR AORTICO: MARCADOR PRONOSTICO EN LA VALVULA NATIVA E INFLUENCIA EN EL RESULTADO DEL PROCEDIMIENTO TAVR	31
3.3.- ANALISIS FUNCIONAL DEL ANILLO AORTICO	36
3.4.- ANALISIS MORFOLOGICO DEL ANILLO AORTICO	38
3.5.- EVALUACION DEL TAMAÑO DEL ANILLO AORTICO	39
3.5.1.- ESTUDIO DE ANILLO MEDIANTE ECOCARDIOGRAFIA	39
3.5.2.- EVALUACION DEL ANILLO AORTICO CON ANGIOTOMOGRFIA	40
3.5.3.- COMPARACIÓN ENTRE VALORES DEL ANILLO AÓRTICO CON ECOGRAFÍA TRANSESOFÁGICA Y ANGIOTOMOGRFIA MULTIDECTOR PARA SELECCIONAR EL TAMAÑO DE LA PRÓTESIS	41
3.5.4.- SELECCIÓN DEL TAMAÑO DE LA PRÓTESIS EDWARDS XT SEGÚN LOS PARÁMETROS DE LA ANGIOTOMOGRFIA MULTIDECTOR	42
3.5.5.- MEDICION INVASIVA DEL ANILLO MEDIANTE VALVULOPLASTIA	45
3.5.6.- AJUSTES Y DISCREPANCIAS ENTRE ANILLO AORTICO Y PROTESIS. REPERCUSION EN INSUFICIENCIA PERIPROTESICA RESIDUAL	45
4.- PROCEDIMIENTO DE IMPLANTE PERCUTANEO TRANSFEMORAL DE PROTESIS AORTICA SAPIEN XT. COMPONENTES DEL SISTEMA SAPIEN XT	46
II.- OBJETIVOS	56
III.- MATERIAL Y MÉTODOS	58
1.- POBLACION. SELECCIÓN Y SEGUIMIENTO CLINICO	59

1.1.- SELECCIÓN DE CANDIDATOS A INTERVENCION TAVR	59
1.2.- SEGUIMIENTO CLINICO	60
1.3.- EVALUACION DE LA INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA	61
2.- ESTUDIO ANGIOTOMOGRAFICO DEDICADO A TAVR	61
2.1.- PREPARACION DEL PACIENTE	63
2.2.- RECONSTRUCCION DE LA IMAGEN	64
3.- ANGIOTOMOGRAFIA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	66
3.1.- CUANTIFICACION DE LOS DIAMETROS INTRALUMINALES DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	66
3.2.- EVALUACION DE LA SEVERIDAD DE LA CALCIFICACION ..	67
4.- CONSTRUCCION DE UN MODELO GEOMETRICO TRIDIMENSIONAL DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	70
5.- MEDICION DE LOS VALORES DE IMPLANTE DE LA PROTESIS SAPIEN XT EN SU VISION FLUOROSCOPICA	73
5.1.- CALCULO DEL RETROCESO ELASTICO DE SAPIEN XT	74
5.2.- INDICES DE AJUSTE DE LA PROTESIS CON EL ENTORNO DONDE SE IMPLANTA: SOBREDIMENSIONAMIENTO E INFRAEXPANSION	75
5.3.- MORFOLOGIA DE LA PROTESIS TRAS SU IMPLANTE EN EL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	76
6.- ANALISIS ESTADISTICO	77
IV.- RESULTADOS.....	79
1.- DESCRIPCION DE LA POBLACION Y RESULTADOS DEL PROCEDIMIENTO	80
2.- EVALUACION TOMOGRAFICA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	85

2.1.- INFLUENCIA DEL GÉNERO EN LA ANATOMIA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	91
2.2.- INFLUENCIA DE LOS VALORES ANTROPOMETRICOS EN LA ANATOMIA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	93
2.3.- ¿EXISTE UNA DIFERENCIA DE GENERO EN LA ESTRUCTURA ANATOMICA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO, O BIEN LA DIFERENCIA DEPENDE DE LA DISTINTA SUPERFICIE CORPORAL ENTRE HOMBRE Y MUJERES?	97
2.4.- CONSTRUCCION DE UN MODELO GEOMETRICO TRIDIMENSIONAL QUE REPRESENTA EL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	98
3.- EVALUACION DEL GRADO DE CALCIFICACIÓN EN EL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	102
3.1.- DESCRIPCION DE LA SEVERIDAD DE LA CALCIFICACION. APLICACION DE UN MODELO SEMICUANTITATIVO	102
3.2.- ¿EXISTE RELACION ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS ANATOMICAS DEL CONTINENTE DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO Y SU GRADO DE CALCIFICACION?	103
4.- LA PRÓTESIS VALVULAR AORTICA Y SU ENTORNO: SOBREDIMENSIONAMIENTO Y COMPORTAMIENTO AL IMPLANTE (RETROCESO ELASTICO, INFRAEXPANSION Y FORMA DE LA PROTESIS)	105
4.1.- EL SOBREDIMENSIONAMIENTO EN LA SELECCION DE LA PROTESIS PARA IMPLANTAR	106
4.2.- COMPORTAMIENTO MECANICO DE LA PROTESIS SAPIEN XT EN SU IMPLANTE	106
4.2.1.- COMPORTAMIENTO DEL RETROCESO ELASTICO. DESCRIPCION	106
4.2.2.- EVALUACION DE LA INFRAEXPANSION PROTESICA. DESCRIPCION	109
4.2.3.- ESTUDIO DE LA MORFOLOGIA DE LA PRÓTESIS IMPLANTADA	111
4.2.4.- INFLUENCIA DEL TAMAÑO DE LA PROTESIS EN SU COMPORTAMIENTO DURANTE EL IMPLANTE	115

5.- INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA. VARIABLES ASOCIADAS Y MODELOS DE PREDICCIÓN	119
5.1.- RELACION DEL GRADO DE INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA Y LA SEVERIDAD DE LA CALCIFICACION AORTICA	119
5.2.- ¿RELACION ENTRE EL GRADO DE EXCENTRICIDAD EN LOS DISTINTOS NIVELES DEL COMPLEJO Y LA INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA?	120
5.3.- MODELOS PREDICTIVOS DE INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA SIGNIFICATIVA POSTIMPLANTE	121
V.- DISCUSION.....	126
1.- RECAMBIO TRANSCATETER DE VALVULA AORTICA Y TOMOGRAFIA: VISION GENERAL. DATOS RELEVANTES QUE EL RADIOLOGO APORTA A LOS OPERADORES	127
2.- NUESTRA POBLACION. DISCUSION SOBRE SUS CARACTERISTICAS, RESULTADOS DE LA INTERVENCION Y SUPERVIVENCIA	130
3.- ESTUDIO ANGIOTOMOGRAFICO DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	133
3.1.- COMPLEJIDAD ANATOMICA Y FUNCIONAL DE LA RAIZ AORTICA	133
3.2.- UN MODELO PARA ESTUDIAR LA PORCION RELEVANTE DE LA RAIZ AORTICA EN EL IMPLANTE SAPIEN XT: EL COMPLEJO VALVULAR AÓRTICO	135
3.2.1.- CARACTERISTICAS ANGIOTOMOGRAFICAS DEL COMPLEJO VALVULAR AÓRTICO	136
3.2.2.- INFLUENCIA DEL GÉNERO Y OTRAS VARIABLES EN LAS CARACTERISTICAS ANATOMICAS DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO	137
3.3.- MODELO TRIDIMENSIONAL DE COMPLEJO VALVULAR AORTICO	138
3.4.- APORTACION TOMOGRAFICA AL ESTUDIO DE LA CALCIFICACION VALVULAR AORTICA. SU IMPORTANCIA EN EL PROCEDIMIENTO TAVR	140

4.- LOS DATOS TOMOGRAFICOS DEL ANILLO AÓRTICO Y LA SELECCIÓN DE LA PROTESIS: EL SOBREDIMENSIONAMIENTO Y EL COMPORTAMIENTO DE LA PROTESIS TRAS SU IMPLANTE	142
4.1.- SELECCIÓN DE LA PROTESIS VALVULAR Y SOBREDIMENSIONAMIENTO	142
4.2.- EL FENOMENO DEL RETROCESO ELASTICO EN SAPIEN XT	143
4.3.- INFRAEXPANSION DE LA PROTESIS XT EN NUESTRA POBLACION	146
4.4.- CLASIFICACION DE LA FORMA QUE ADQUIERE LA PROTESIS SAPIEN XT EN SU IMPLANTE	147
4.5.- INFLUENCIA DEL TAMAÑO DE SAPIEN XT EN SU COMPORTAMIENTO TRAS EL IMPLANTE	148
5.- EVALUACION DE LA INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA COMO PRINCIPAL RESULTADO DE LA INTERVENCION TAVR A NIVEL PRONÓSTICO	149
VI.- CONCLUSIONES	155
VII.- BIBLIOGRAFIA	159
ANEXOS: TABLAS Y FIGURAS	172

I.- INTRODUCCION:

1.- ESTENOSIS AORTICA. CONCEPTO, FISIOPATOLOGIA Y EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD.

La estenosis aórtica consiste en la obstrucción de la apertura valvular aórtica.

La estenosis aórtica se gradúa en leve, moderada o severa. Los criterios ecocardiográficos para considerar la estenosis aórtica severa son:

- por área valvular: área valvular $\leq 1\text{cm}^2$ o bien indexada por superficie corporal $\leq 0,6\text{cm}^2/\text{m}^2$,
- por gradiente transaórtico medio (gradiente ≥ 40 mm Hg),
- o por velocidad de flujo transaórtico (≥ 4 m/s).

1.1.- CLASIFICACION ETIOPATOGENICA DE LA ESTENOSIS AORTICA.

La estenosis valvular aórtica tiene tres orígenes, que de menor a mayor prevalencia son: congénito, reumático y degenerativo o senil.

- Estenosis aórtica de origen congénito:

Según la anatomía de la válvula, las estenosis aórticas congénitas se clasifican en unicúspide, bicúspide o tricúspide.

Las estenosis congénitas unicúspides suelen ocasionar la muerte al niño durante su primer año, debido a la severidad de la estenosis.

Con respecto a las válvulas aórticas bicúspides, aunque pueden ocasionar obstrucción precoz por fusión comisural al inicio, generalmente la estenosis aparece en edad adulta, a partir de los 50 años; la obstrucción al flujo

transvalvular, consecuencia de la arquitectura anormal del aparato valvular, ocasiona la alteración del flujo de eyección que ocasiona a su vez un daño progresivo en las valvas, desencadenando un proceso de fibrosis, rigidez y finalmente, calcificación. La aorta bicúspide tiene una asociación familiar, debido a su transmisión autosómica dominante con penetrancia incompleta (por ello, estaría justificado en familiares de primer grado realizar un *screening* ecográfico). Se asocia a dilatación de aorta ascendente, por degeneración de la capa media, lo que a su vez suele ocasionar la coexistencia de insuficiencia aórtica, así como un mayor riesgo de disección.

Por último, en las estenosis congénitas tricúspides, el aparato valvular aórtico posee senos de tamaño desigual, con algún grado de fusión comisural. En ellas, al igual que sucede en las estenosis bicúspides, las alteraciones arquitectónicas de la válvula inducen un proceso de fibrosis, calcificación y estenosis significativa, aunque también pueden evolucionar sin ocasionar reducción del área valvular.

- **Estenosis aórtica de origen reumático:**

La estenosis reumática aórtica se caracteriza por presentar una retracción y endurecimiento de los bordes libres de las valvas, que aparecen además con adherencias y fusión comisural. El resultado final es que el orificio aórtico se reduce a un pequeño círculo o apertura triangular, por lo que en la válvula aórtica reumática suelen coexistir la estenosis y la insuficiencia (siendo además frecuente que se produzca afectación reumática de otra válvula cardiaca, frecuentemente la mitral). Con la disminución de la fiebre reumática también se ha reducido la prevalencia de este tipo de estenosis aórtica.

- **Estenosis aórtica degenerativa o senil:**

Es la forma de estenosis aórtica más frecuente en adultos. A partir de 65 años, un estudio ecográfico mostró una prevalencia del 29% de esclerosis aórtica (definida como aquella fase incipiente de la enfermedad, en el que se produce un engrosamiento irregular de los velos aórticos sin obstrucción significativa), y un 2% de estenosis aórtica degenerativa (1).

1.2.- FISIOPATOLOGIA DE LA ESTENOSIS AORTICA DEGENERATIVA.

La teoría actual sobre el origen de la estenosis aortica degenerativa apunta a un proceso similar a la aterogénesis vascular, en el que se producen cambios proliferativos e inflamatorios en el tejido valvular, con activación de linfocitos T y macrófagos ante un acúmulo subendotelial de lípidos (LDL-colesterol). La activación de los linfocitos T provoca la liberación de citoquinas Interleuquina I β y TGF I β , lo que promueve en la porción fibrosa de las valvas la proliferación de fibroblastos y de matriz extracelular, así como la transformación en un subtipo de fibroblasto denominado miofibroblasto valvular; por otro lado, los macrófagos se activan al incorporar en su interior las partículas de LDL-colesterol, formando *foam-cells* que a su vez generan la citoquina Osteopontin: es esta última la que desencadena la transformación del miofibroblasto valvular en osteoblasto, capaz de producir nódulos de calcio y promover la aparición de tejido óseo (1).

La calcificación del aparato valvular aórtico es un proceso progresivo, que comienza inicialmente a lo largo de las líneas de flexión de las valvas, conduciendo a su paulatina inmovilización y estenosis.

Los factores de riesgo para el desencadenamiento de la degeneración valvular aórtica son idénticos que para la aterogénesis: hipercolesterolemia, diabetes, tabaco e hipertensión; además, también se ha asociado su aparición con la sobreestimulación de marcadores inflamatorios y componentes del síndrome metabólico (2). Esta asociación entre aterogénesis y degeneración valvular aórtica ha justificado la aparición de ensayos clínicos para evaluar si el tratamiento con estatinas podría prevenir o retrasar la progresión de la estenosis aórtica senil, sin un resultado positivo (3).

La calcificación del anillo mitral, con factores de riesgo y proceso patológico idénticos a los comentados para la estenosis aórtica, frecuentemente coexiste con la estenosis aórtica degenerativa.

La fisiopatología de la estenosis aórtica es la consecuencia de una obstrucción crónica y progresiva del aparato valvular aórtico. Son cuatro los principales fenómenos que se derivan de la obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo:

- Aumento de la presión sistólica en ventrículo izquierdo o postcarga, que tiene como principal consecuencia, con el fin de mantener el gasto cardiaco, la generación de hipertrofia ventricular. La hipertrofia aumenta la necesidad de oxígeno por el miocardio, provocando un desequilibrio que conduce a la isquemia miocárdica. Por otro lado, la hipertrofia ventricular ocasiona disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, lo que finalmente deriva en el aumento de la presión pulmonar (este fenómeno se produce en un tercio de los pacientes con estenosis aortica significativa, y es severa en el 15% de ellos).
- Prolongación en el tiempo de eyección sistólica. Este fenómeno conduce a la isquemia miocárdica al aumentar la necesidad miocárdica de oxígeno y simultáneamente reducir su aporte al disminuir la fase diastólica.
- Aumento de la presión telediastólica, que provoca isquemia miocárdica por reducir el riego coronario, tiene también otra consecuencia: aumenta la dependencia del latido auricular para mantener el gasto cardiaco, de tal forma que la pérdida del ritmo auricular ocasiona una clara repercusión clínica sobre el paciente.
- En las fases finales, se ocasiona una disminución de la presión aórtica media, que también tiene como consecuencia la reducción del flujo coronario.

Todos estos fenómenos van progresivamente deteriorando la función y la arquitectura del ventrículo izquierdo y terminan por ocasionar su insuficiencia, que rápidamente progresa con consecuencias clínicas dramáticas para el paciente (4).

1.3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ESTENOSIS AORTICA.

Las manifestaciones clínicas de la estenosis aórtica son disnea de esfuerzo, angina, síncope, y finalmente, insuficiencia cardiaca. Las manifestaciones clínicas aparecen típicamente a partir de los 50 años en el caso de origen congénito bicúspide, y más allá de los 70 años para los casos de estenosis aórtica senil (5).

La disnea de esfuerzo es la manifestación clínica más frecuente; se ocasiona por la disminución de la capacidad del ventrículo izquierdo de aumentar su gasto ante el esfuerzo, así como por la repercusión a la circulación pulmonar del aumento de la presión telediastólica.

La angina ocurre en dos tercios de los pacientes, en los que además, el 50% presentan lesiones coronarias.

El síncope se debe a la disminución del flujo cerebral, debido tanto a la incapacidad de aumentar el gasto cardiaco con el ejercicio como a la disfunción de los baroreceptores, que lanzan una respuesta vasodepresora ante el aumento de la presión sistólica en el ventrículo izquierdo.

Junto a estos síntomas cardinales, también se encuentra el sangrado gastrointestinal, habitualmente explicado por angiodisplasia (más frecuentemente en colon derecho), que ocasiona anemia.

El curso de la enfermedad en pacientes asintomáticos es prolongado, ya que la severidad suele aparecer tras unos 10-15 años de progresión de la estenosis aórtica senil; de hecho, entre los pacientes con esclerosis aórtica, el 16% desarrollará algún grado de estenosis aórtica en un año, pero sólo en el 2,5% será severa y aparecerá de media a los 8 años de seguimiento (6). En fase de estenosis aortica, el deterioro hemodinámico es continuo y progresivo, cuantificado en:

- Reducción de 0,12 cm²/año de área aórtica efectiva
- Aumento de 0,32 m/s/año de velocidad transaórtica
- Aumento de 7 mmHg/año de gradiente medio transaórtico.

El pronóstico de la enfermedad es excelente mientras el paciente esté asintomático (la tasa de muerte súbita es inferior al 1%). Sin embargo debemos estar muy atentos, ya que el rango de severidad del gradiente es muy superponible con el de los pacientes sintomáticos; el mejor predictor de aparición de clínica en la estenosis aórtica es la velocidad sistólica transaórtica: mientras el 84% de los pacientes con velocidad transaórtica inferior a 3 m/s están libre de eventos a los 2 años de seguimiento, sólo el 21% de los pacientes con velocidad superior a 4 m/s siguen asintomáticos en el mismo periodo de tiempo) (7).

El grado de calcificación valvular es también un predictor de aparición de clínica en pacientes con estenosis aórtica severa: La supervivencia libre de clínica a 5 años en pacientes con calcificación valvular leve es del 75±9%, mientras que es del 20±5% en aquellos con calcificación moderada a severa (8).

En pacientes sintomáticos, una vez que comienza la clínica, aún siendo leve, el pronóstico es pobre a no ser que se recambie la válvula aórtica. Estudios retrospectivos clásicos marcaron una supervivencia de la estenosis aórtica dependiendo de la clínica asociada, siendo la supervivencia media de 2 años para los pacientes con insuficiencia cardiaca, de 3 años para aquellos con disnea de esfuerzo o síncope y de 5 años para aquellos con angina. Estudios más recientes avalan estos datos, con una supervivencia media entre 1-3 años una vez que los síntomas aparecen (8), con una tasa de mortalidad del 25% en un año y 50% a los dos años. En los estudios actuales, el pronóstico de la población con estenosis aórtica sintomática sometidos a tratamiento médico presenta una tasa de muerte del 50% en el primer año, 70% en el segundo y mayor al 90% en el quinto año de seguimiento, posiblemente por ser una población con mayor comorbilidad que la recogida en los estudios clásicos.

Entre los pacientes sintomáticos con estenosis severa, el pronóstico es todavía peor para aquellos con depresión de la función ventricular, en los que el gasto ventricular y el gradiente son bajos. Además, el riesgo de muerte súbita es alto. En estos casos, el diagnóstico de la estenosis mediante el

gradiente transaórtico es difícil, siendo necesaria su evaluación tras perfusión con Dobutamina a dosis de hasta 20 microgramos/kg/minuto (9).

En ausencia de recambio valvular, la evolución clínica del paciente antes del éxitus está marcada por hospitalizaciones recurrentes debido a la clínica de angina y descompensación por insuficiencia cardiaca.

1.4.- DIAGNOSTICO DE LA ESTENOSIS AORTICA.

El diagnóstico de la estenosis aortica suele llegar con el descubrimiento en la exploración física del paciente de un soplo eyectivo rudo, de característica romboidal (creciente-decreciente), con epicentro en el área aortica (paraesternal derecho) y que se irradia a troncos supraaórticos.

La confirmación suele venir dada del estudio ecocardiográfico transtorácico con Doppler, que es la prueba diagnóstica fundamental en esta patología. La ecocardiografía nos suministra datos para el diagnóstico, graduación de la severidad y pronóstico de los pacientes.

Así, la severidad de la estenosis aórtica viene determinada por el área valvular calculada, el gradiente transaórtico medio y la velocidad sistólica transaórtica. La siguiente tabla I expresa la cuantificación del grado de severidad de la estenosis aórtica:

Tabla I: Graduación de la severidad de la estenosis aórtica:

	Leve	Moderada	Severa	Muy Severa
Velocidad Aórtica Pico (m/s)	2,0-2,9	3,0-3,9	≥4	≥5
Gradiente Medio (mm Hg)	< 20	20-40	≥40	≥60
Área Valvular Aórtica (cm ²)	>1,5	1,0-1,5	≤1,0	≤0,85

Por otro lado, el estudio ecocardiográfico nos permite valorar el grado de calcificación, la función ventricular izquierda y el grado de hipertrofia ventricular, datos claves para evaluar el pronóstico de los pacientes

La ergometría es una prueba reservada para las estenosis aórticas asintomáticas, en pacientes jóvenes y activos, en los que queremos valorar cual es su capacidad de esfuerzo máxima sin que se produzca deterioro hemodinámico (caída de la tensión arterial con el esfuerzo). Esta información tiene un gran contenido pronóstico.

La angiotomografía y la resonancia magnética permiten la valoración del área valvular mediante planimetría, siendo la tomografía superior a la resonancia en cuanto a su mejor resolución espacial (vóxeles de $0,4\text{mm}^3$ y $1,2\text{mm}^3$ respectivamente). A diferencia de la resonancia, la tomografía permite estudiar pacientes con marcapasos y desfibriladores implantables, pero no aporta información sobre el flujo valvular. Se ha demostrado que la tomografía constituye un método con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de estenosis aórtica moderada - severa, con una excelente correlación del área obtenida por planimetría con la medida por ecocardiografía (10).

La resonancia magnética es superior a la tomografía al permitir calcular el gradiente y la velocidad transvalvular. El principal método para evaluar la severidad de una estenosis es el cálculo de la velocidad máxima mediante secuencias de contraste de fase y el gradiente mediante la ecuación de Bernouille. Las velocidades máximas estimadas por resonancia son superponibles a las encontradas en los estudios ecocardiográficos, mientras que los gradientes transvalvulares tienden a ser subestimados por resonancia.

Tanto la tomografía como la resonancia magnética aportan datos adicionales sobre el origen y la repercusión funcional de la valvulopatía aórtica; la morfología de los velos (número de cúspides y su disposición), así como su grado de engrosamiento y calcificación; finalmente, también permite valorar el grado de hipertrofia ventricular y de dilatación de la aorta ascendente, hallazgos indirectos de la severidad de la estenosis aórtica.

Por último, el cateterismo cardiaco ha perdido valor en el diagnóstico de la estenosis aórtica, aunque la gradúa con la medición del gradiente de presión transaórtico pico-pico (máximo entre la sístole del ventrículo y la sístole de aorta), por los que en los casos dudosos con la ecografía transtorácica puede tener su papel. El mayor valor del cateterismo cardiaco es descartar la presencia de lesiones coronarias previo al recambio valvular aórtico.

1.5.- RECAMBIO VALVULAR AÓRTICO QUIRURGICO EN LA ESTENOSIS VALVULAR AORTICA. INDICACIONES Y RESULTADOS.

El tratamiento de la estenosis aórtica severa deja poco espacio para el tratamiento médico fuera del recambio valvular aórtico. En presencia de estenosis aórtica moderada y disfunción ventricular, la prevención y tratamiento de la insuficiencia cardiaca puede realizarse con Digoxina, vasodiladores (inhibidores del receptor de Angiotensina) y betabloqueantes, que están contraindicados en presencia de estenosis aórtica severa. El papel del clínico está también reservado para definir la transición desde asintomático a sintomático, especialmente con una clínica que frecuentemente se achaca al envejecimiento del paciente.

En este papel del clínico como vigilante de la transición sintomática de la enfermedad se deben plantear estudios ecocardiográficos de seguimiento, que deben ser anuales o bianuales para la estenosis aórtica moderada y cada 6 meses o anuales para la estenosis aortica severa.

Las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología para el recambio valvular aórtico como tratamiento de la estenosis aórtica degenerativa severa queda expresado en la siguiente tabla II (11):

Tabla II: Indicaciones de recambio valvular aórtico en pacientes con estenosis aórtica

- RVA en pacientes con EA severa y síntomas relacionados. Clase I
- RVA en pacientes con EA severa sometidos a cirugía de revascularización coronaria, aorta ascendente o de otra válvula. Clase I
- RVA en pacientes asintomáticos con EA severa y disfunción ventricular (FE <50%) no debida a otra causa. Clase I
- RVA en pacientes asintomáticos con EA severa y ergometría positiva sintomática claramente relacionada con la EA. Clase I
- RVA en pacientes con EA severa y sintomática pero con alto riesgo que, aun siendo candidatos para TAVI, es decisión del *Heart Team*. Clase IIa
- RVA en pacientes asintomáticos con EA severa y ergometría que muestra caída de la tensión arterial con esfuerzo. Clase IIa
- RVA en pacientes con EA moderada sometidos a cirugía de revascularización coronaria, aorta ascendente o de otra válvula. Clase IIa
- RVA en pacientes sintomáticos con EA de bajo flujo y bajo gradiente (<40 mm Hg), con FE normal, solo tras un diagnóstico cuidadoso de la severidad de la EA. Clase IIa
- RVA en pacientes sintomáticos con EA de bajo flujo y bajo gradiente (<40 mm Hg), con FE reducida, y evidencia de reserva contráctil. Clase IIa.
- RVA en pacientes asintomáticos, con FE normal y con ergometría normal, si teniendo bajo riesgo quirúrgico, además presenta:
 - o EA muy severa, definida por una velocidad máxima transaórtica > 5,5 m/s
 - o Muy severa calcificación valvular, y una progresión de la velocidad máxima transaórtica mayor de 0,3 m/s por año.Clase IIa
- RVA en pacientes sintomáticos con EA severa, con bajo flujo y bajo gradiente, disfunción ventricular sin reserva contráctil. Clase IIb

RVA: Recambio valvular aórtico

EA: Estenosis aórtica

El recambio quirúrgico en pacientes con función ventricular conservada tiene un riesgo del 2-5% en la mayor parte de los centros (reducido hasta el 1% en pacientes por debajo de 70 años). El *STS National Database Committee* refirió una mortalidad operatoria global del 4% en 32968 pacientes con recambio aórtico aislado y del 6,8% en 32538 con cirugía coronaria combinada (12) (tabla III).

Tabla III: Tasas de mortalidad operatoria en pacientes con cirugía de recambio valvular aórtico.

Tipo de Cirugía	N de pacientes	Tasa de mortalidad operatoria (%)
Recambio valvular aórtico	32968	4,0
Recambio valvular múltiple	3840	9,6
Recambio valvular aórtico y coronario	32538	6,8
Recambio valvular aórtico y aneurisma aórtico	1723	9,7

Los factores de riesgo que se asocian a mortalidad operatoria son: clase de la *New York Heart Association (NYHA)*, deterioro de la función ventricular, edad avanzada, y presencia de enfermedad coronaria asociada (12). A los 10 años de seguimiento tras cirugía, la supervivencia es del 85% (13). Los factores de riesgo para muerte tardía son clase de NYHA previo a cirugía, edad avanzada, enfermedad coronaria concomitante no tratada, depresión de la

función ventricular previa a cirugía, arritmias previas a cirugía, y coexistencia de insuficiencia aórtica.

La edad no es una contraindicación *per se* para cirugía, pero sí las comorbilidades que se le asocian (hepática, renal y pulmonar, fundamentalmente).

En caso de recambio quirúrgico en pacientes con estenosis severa y depresión de la función ventricular con franca insuficiencia cardíaca, las tasas de mortalidad se disparan al 8 – 20%, dependiendo del grupo quirúrgico (14).

En el ámbito de la cirugía cardíaca se utilizan principalmente dos puntuaciones de graduación del riesgo de mortalidad operatoria: el euroScore II logístico y el STS. Se ha considerado que el EuroScore logístico sobreestimaría el riesgo de mortalidad, por lo que el STS sería más ajustado para predecirla. En ambos casos, existen páginas de cálculo en internet para su determinación: www.euroscore.org/calc.html (para el euroScore II logístico) y el www.riskcalc.sts.org (para el STS). La siguiente tabla IV muestra la categorización de los pacientes en función de su riesgo quirúrgico:

Tabla IV: Clasificación del riesgo quirúrgico según las puntuaciones del euroScore logístico y del STS

Score Riesgo	euroScore log	STS
Bajo Riesgo	< 3%	< 4 puntos
Riesgo Intermedio	3-6%	4-8 puntos
Alto Riesgo	≥ 6%	> 8 puntos
Excesivo Riesgo	≥ 12%	> 10 puntos

Tabla V: Predictores de mal pronóstico tras recambio valvular aórtico por estenosis aórtica:

- Edad avanzada (> 70 años)
- Género femenino
- Cirugía urgente
- Enfermedad coronaria coexistente
- CABG previo
- Hipertensión
- Disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección < 45-50%)
- Insuficiencia cardiaca
- Fibrilación auricular
- Cirugía mitral concomitante
- Insuficiencia renal

2.- REEMPLAZO TRANSCATETER DE VALVULA AORTICA (TAVR).

2.1 ESTUDIO PARTNER I: RESULTADOS PRINCIPALES.

El tratamiento de la estenosis aórtica sintomática mediante el remplazo transcáteter de válvula aórtica (con los acrónimos TAVI o TAVR) comenzó el 16 de Abril del año 2002 de la mano del doctor Cribier en Francia. En la actualidad, TAVR es una estrategia terapéutica en franca expansión mundial: en Europa, desde su comercialización en el año 2007, en 5 años se han implantado casi 35000 prótesis aórticas percutaneas, siendo Alemania (45,9%), Italia (14,9%) y Francia (12,9%) los tres países más activos en esta terapia (15).

El crecimiento del TAVR está en gran parte debido a los resultados del ensayo clínico PARTNER, Cohorte B y Cohorte A, que compararon respectivamente la estrategia TAVI con el tratamiento médico en pacientes con estenosis aórtica inoperable, y con el tratamiento quirúrgico estándar en aquellos con alto riesgo quirúrgico (16, 17).

Las conclusiones del estudio PARTNER destacan la superioridad del implante de prótesis aórtica transcáteter frente al tratamiento conservador en los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y con riesgo quirúrgico inaceptable, y la no inferioridad frente a la cirugía convencional para aquellos pacientes de alto riesgo.

De modo más concreto, la cohorte B del estudio PARTNER incluyó a 358 pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y considerados inoperables, que fueron randomizados 1:1 a dos ramas: tratamiento conservador (que incluyó en más del 80% de los casos valvuloplastia aórtica) o a TAVR, siendo el objetivo principal la mortalidad a un año. Transcurrido el primer año, la tasa de mortalidad de los pacientes asignados a tratamiento sintomático fue del 50,8% frente al 30,7% de los sometidos a TAVR: diferencia absoluta de 20,1%, con un NNT de 5 pacientes. La significativa superioridad en tasa de mortalidad del TAVR con respecto al tratamiento sintomático se mantiene a los 5 años:

93,6% de tasa de mortalidad para el tratamiento sintomático, comparado con un 71,8% para TAVR, con 21,8% de diferencia absoluta entre estrategias (figura 1).

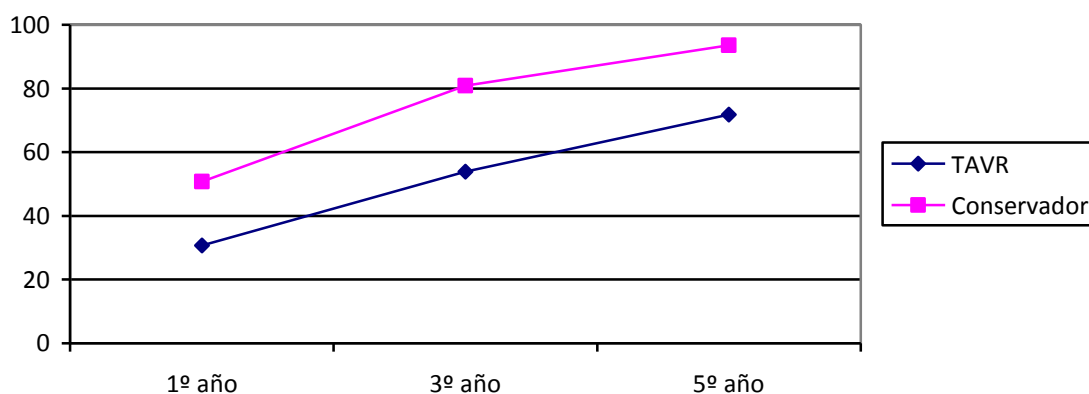


Figura 1: PARTNER Cohorte B. Resultados de mortalidad por cualquier causa (objetivo principal), con seguimiento de 5 años.

Con respecto a la Cohorte A del PARTNER, se incluyeron 699 pacientes con EA severa y sintomática considerados de alto riesgo quirúrgico (score STS de al menos 10 puntos), para ser randomizados a cirugía convencional o a TAVR; dentro de esta rama, tras evaluar el estado del eje vascular iliaco-femoral, se contempló la posibilidad del acceso transfemoral (492 pacientes, 70%) o transapical (207 pacientes, 30%). El objetivo principal fue la mortalidad por cualquier causa en el primer año y siguientes años consecutivos, y el diseño de la hipótesis fue de no inferioridad del TAVR respecto a la cirugía. Ambas estrategias, cirugía versus TAVR tuvieron tasas de mortalidad similares al año (26,8% y 24,3%), tres años (44,8% y 44,2%), y cinco años (67,8% y 62,4%), respectivamente.

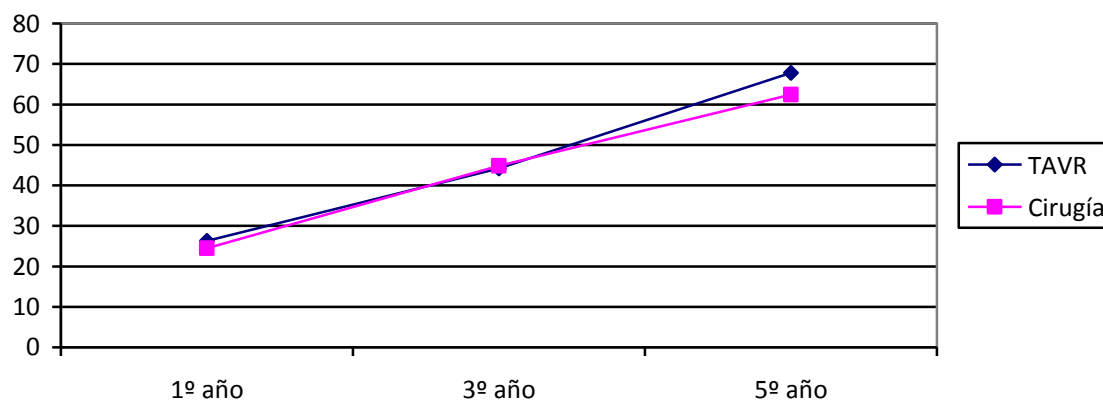


Figura 2: Tasa de mortalidad por cualquier causa, con seguimiento hasta 5 años, en la Cohorte A del PARTNER.

Estos resultados han permitido la indicaciones de las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología, indicando el TAVR para pacientes con EA severa sintomáticos inoperables (clase I, evidencia B) y aquellos de alto riesgo quirúrgico indicados por un Heart Team (clase IIa, evidencia B) (11).

Los resultados del estudio PARTNER han abierto un gran debate en la práctica médica de los pacientes con estenosis aórtica: ¿es posible que, en un área en el que la cirugía cardíaca ha conseguido un importante estándar de calidad pueda penetrar en igualdad de condiciones una nueva estrategia terapéutica, menos invasiva y practicada por cardiólogos intervencionistas?. En definitiva, tras consolidarse entre los pacientes con estenosis aórtica inoperables o de alto riesgo, ¿podrá ser el TAVI una alternativa terapéutica para aquellos con riesgo bajo o intermedio?. Los resultados de ensayos clínicos actualmente en marcha resolverán esta cuestión. En concreto, tanto el estudio PARTNER II con la prótesis balón expandible Edwards, como el estudio SURTAVI con la válvula autoexpandible Medtronic Corevalve, se dirigen a los pacientes con EA severa con riesgo quirúrgico intermedio (score STS \geq 4).

En cualquier caso, todavía existen áreas de mejora en la estrategia TAVI, sin cuya solución será difícil constituirse como una terapia alternativa a la cirugía en cualquier contexto clínico del paciente con estenosis aórtica. Entre estas áreas de mejora, podríamos diferenciar entre:

- Mejoras en la seguridad del procedimiento: reducción en las tasas de complicaciones, especialmente en aquellas en las que el TAVR se ha mostrado inferior a la cirugía: ictus, complicaciones vasculares.
- Mejoras en la predictibilidad del procedimiento, en concreto, en el adecuado posicionamiento de la prótesis.
- Mejoras en el rendimiento de la prótesis, en concreto en la reducción de la insuficiencia aórtica periprotésica.

2.2.- AREAS DE MEJORA EN LA SEGURIDAD DEL TAVR.

Los datos del estudio PARTNER muestran que el TAVR tiene dos compromisos de seguridad, con un impacto en esta estrategia superior al que muestran para la cirugía: el ictus y las complicaciones vasculares

2.2.1.- EL ICTUS EN EL TAVR.

El meta-análisis sobre más de 10000 procedimientos de TAVR muestra una tasa de ictus periprocedimiento del 1,5%, al mes de 3,3% y al año del 5,2%.

En la cohorte A del PARTNER la tasa de ictus al mes fue de 5,5% (superior al 2,4% de la cirugía) y al año del 8,3% (igualmente superior al 4,3% del grupo quirúrgico). La idea inicial, no confirmada en el seguimiento a 3 años, es que los pacientes sometidos a TAVR presentaban un mayor riesgo a sufrir ictus que los operados, y que además, este riesgo se incrementaba con el tiempo.

Son diferentes los motivos para sufrir un ictus durante el procedimiento: el roce del dispositivo en su paso por el arco aórtico, la embolización durante el

desplegamiento o postdilatación, los episodios de bajo gasto en el momento de inducción por marcapasos de una taquicardia ventricular a alta frecuencia. Tras el procedimiento, la aparición de fibrilación auricular es uno de los principales motivos para ictus.

2.2.2.- COMPLICACIONES VASCULARES.

Las complicaciones vasculares son inherentes al acceso transfemoral. En el estudio PARTNER, con un modelo de prótesis ya superada y que requería un diámetro de introductor de 22F y 24F, mostró una tasa de complicación vascular mayor de 15%, y menor del 12%. Se ha estudiado que los factores predisponentes para sufrir una complicación vascular son: mujer, alto riesgo quirúrgico, calcificación femoral y sobre todo, un índice \approx Introductor / \approx Femoral $> 1,05$ (por ello, la reducción progresiva del calibre de los dispositivos va a implicar una importante reducción en la tasa de complicaciones vasculares). La presencia de una complicación vascular durante el procedimiento multiplica por 4 el riesgo de muerte (19).

Las mejoras en los dispositivos, en gran parte dirigidas a la reducción de su calibre, que ha pasado en 5 años desde 22-24F hasta 14-16F para las dos prótesis más extendidas, sin duda conllevará una gran reducción en el riesgo de complicación vascular.

2.2.3.- ALTERACIÓN EN LA CONDUCCIÓN AURÍCULO - VENTRICULAR.

La necesidad de terminar el procedimiento TAVR con el implante de un marcapasos definitivo es una cuestión que preocupa a la comunidad. Se han definido una serie de factores que predisponen a la necesidad de marcapasos tras TAVR: presencia previa de un bloqueo completo de rama derecha, implante bajo de la prótesis, anillo aórtico pequeño comparado con la prótesis implantada, bloqueo auriculoventricular completo durante el procedimiento, y uso de la prótesis Medtronic Corevalve (20).

La alteración de la conducción auriculoventricular está más relacionada con el tipo de prótesis valvular empleada que con el procedimiento TAVR en sí: con la prótesis balón expandible (Edwards) se ha descrito una media de necesidad de marcapasos definitivo postprocedimiento del 4,9% (rango entre 4-6%), mientras que para la autoexpandible (Medtronic Corevalve) este requerimiento es del 28,9% (rango 23-36%).

2.3.- MEJORAS EN LA PREDICTIBILIDAD DEL PROCEDIMIENTO.

La predictibilidad de un procedimiento como el TAVR, en el que el implante se realiza a distancia por medio de un catéter, es una de las grandes áreas de mejora: lograr dispositivos muy estables en su despliegue, o incluso permitir recuperar de modo completo una prótesis mal posicionada y tener otras posibilidades de implante, son dos de los grandes retos de la industria.

De una forma universal, los dispositivos expandibles por balón son más estables en su liberación que los autoexpandibles. De igual forma sucede para el TAVR: la prótesis Edwards tiene tasas de malposición más bajas que la Medtronic Corevalve. Con respecto a la primera, 6 estudios que incluyen 898 pacientes han mostrado tasas de malposición protésica que oscilan entre 0-2%; en cuanto a la segunda, 4 estudios incluyendo 1113 pacientes tienen tasas de malposición superiores a las anteriores, entre 6-12%.

Las nuevas prótesis Medtronic Corevalve Evolut™, con el catéter dispensador EnVeo™, permitirán un procedimiento con prótesis recuperable, reenvainable y reimplantable. Lo mismo sucederá para la prótesis Boston Lotus™, entre otras.

2.4.- MEJORAS EN EL RENDIMIENTO DE LA PROTESIS: LA IMPORTANCIA DE LA INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA.

Aunque el cada vez mayor tiempo de evolución de los pacientes a los que se ha implantado una prótesis TAVR explica que empiecen a describirse

disfunción protésica degenerativa (21), básicamente la disfunción de las prótesis en el procedimiento TAVR se debe a la aparición de regurgitación protésica residual tras el implante, generalmente periprotésica. Un hallazgo muy consistente es la relación entre la presencia y grado de insuficiencia aórtica periprotésica y la mortalidad a corto y medio plazo (22-28). La presencia de insuficiencia periprotésica tiene un impacto pronóstico negativo independientemente de la prótesis implantada (27).

En un reciente estudio se describe la distribución del grado de insuficiencia aórtica periprotésica tras implante de prótesis Edwards y su relación con los parámetros de mejoría de la función ventricular y el pronóstico de los pacientes. La insuficiencia periprotésica estuvo ausente o trivial en el 53% de los casos, leve en el 38%, y moderada-severa en el 9%. En todos los grupos se produjo mejoría tras el implante de la función ventricular y reducción de la hipertrofia, pero estos efectos beneficiosos fueron menores para aquellos que quedaron con insuficiencia moderada-severa. Aunque no hubo diferencias en mortalidad al primer mes, en la evaluación realizada al año los pacientes con insuficiencia ausente o trivial mostraron una significativa menor tasa de mortalidad que los demás. La presencia de insuficiencia periprotésica, aun siendo leve, se asoció con un incremento de mortalidad al año (29).

Comparado con la cirugía convencional, en la que el cirujano visualiza in situ el aparato valvular aórtico, lo escinde y sustituye por el protésico, en el implante transcater no es posible tal nivel de control. Por un lado, se debe seleccionar el tamaño de prótesis que, entre las disponibles, mejor se ajuste al anillo aórtico del paciente, y por otro, durante su despliegamiento no se dispone de otro mecanismo de sellado que no sea su aposición al propio aparato valvular degenerado. Por ello, la regurgitación periprotésica residual tras TAVR tiene un origen multifactorial, destacando (30):

- Desajuste entre anillo y prótesis. Este desajuste puede venir condicionado a una inadecuada selección de la prótesis por infraestimación del tamaño del anillo, pero también existe un problema intrínseco al procedimiento que condiciona el desajuste: el

anillo aórtico tiene una forma elíptica, mientras que la prótesis es circular.

- Presencia de depósitos importantes de calcio en las valvas aórticas o en su pared, que impida una adecuada expansión del stent de la prótesis al aparato valvular aórtico, o bien la adaptación a la pared aórtica.

Por todo esto, es imprescindible en el TAVR el estudio minucioso con técnicas de imagen del anillo aórtico, y en general de todo el complejo valvular aórtico previo al procedimiento.

3.- EL ANILLO AORTICO.

3.1.- ANATOMIA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

La relación entre el anillo aórtico y la prótesis valvular que debe encajar en él, es de extraordinaria importancia para el éxito del procedimiento TAVR, y por tanto, para el pronóstico del paciente intervenido: riesgo de embolización de la prótesis, ruptura del anillo aórtico, grado de regurgitación periprotésica, ... son eventos que están directamente relacionados con un desajuste entre prótesis y anillo aórtico. Por todo ello, y tal como se ha comentado anteriormente, es imprescindible conocer minuciosamente la anatomía del anillo aórtico antes de someter al paciente a TAVR.

El complejo aórtico es la zona situada entre la unión sinotubular aórtica y la porción final del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Constituye una zona dinámica, que varía en sus dimensiones entre la sístole y la diástole y que está compuesto por varias estructuras que podemos agrupar en:

- El anillo aórtico una estructura virtual constituida por los límites inferiores de la inserción de los tres velos valvulares, y está formada

fundamentalmente por un tejido fibroso, tanto en la cara posterior (trígono fibroso de la unión mitroaórtica), como en la anterior y media (septo interventricular membranoso); únicamente la cara lateral está compuesta por fibra muscular. El anillo aórtico tiene forma de elipse, con un diámetro mayor lateromedial y un diámetro menor en posición anteroposterior (31).

- Sobre el anillo aórtico se encuentran las valvas o velos aórticos y los senos de Valsalva: esta porción tiene un diámetro mayor que el anillo con el fin de albergar la excursión de los velos aórticos en cada ciclo cardiaco. La válvula aórtica normal está compuesta por tres valvas: anterior o derecha, posterolateral o izquierda, y posteromedial o no coronaria. La valva derecha por completo y parte de la izquierda se elevan desde el miocardio ventricular; la valva no coronaria y resto de la izquierda son continuación del velo anterior mitral. Las líneas de inserción de las valvas tienen forma de corona y se extienden desde anillo hasta la unión sinotubular. Entre las zonas de inserción de las valvas en semiluna, quedan tres espacios triangulares fibrosos denominados trígonos, que son funcionalmente ventrículo y anatómicamente aórticos. Por último, los senos de Valsalva constituyen la porción más amplia de todo el complejo aórtico; no son simétricos, sino que el derecho suele ser el mayor y el izquierdo el menor. En el seno izquierdo emerge el tronco coronario común, del que se origina todo el árbol coronario izquierdo, mientras que del seno derecho lo hace la arteria coronaria derecha. La distancia entre el anillo y el origen de las arterias coronarias es variable, pero se suele encontrar comprendida entre 10-15 mm (32).
- La unión sinotubular, situada inmediatamente superior al origen de las arterias coronarias, marca la transición entre la raíz aórtica y aorta ascendente.

3.2.- CALCIO EN EL COMPLEJO VALVULAR AORTICO: MARCADOR PRONÓSTICO EN LA VALVULA NATIVA E INFLUENCIA EN EL RESULTADO DEL PROCEDIMIENTO TAVR.

Como se ha comentado previamente, la calcificación valvular es un fenómeno degenerativo de origen inflamatorio, en el que intervienen los mismos factores de riesgo cardiovascular, y en especial, la hiperlipidemia.

La severidad de la calcificación valvular aórtica determina el pronóstico de los pacientes con estenosis aórtica, acelerando la progresión de la enfermedad y aumentando el riesgo de morbi-mortalidad en ausencia de recambio valvular aórtico. En un interesante estudio sobre 128 pacientes con estenosis aórtica severa asintomática, Rosenhek y col (33) evaluaron el grado de calcificación valvular mediante ecografía transtorácica, y realizaron un seguimiento durante 4 años. Durante este seguimiento, únicamente las calcificaciones moderadas (múltiples grandes depósitos de calcio) y severas (engrosamiento y calcificación de las cúspides de las tres valvas) se asociaron a la aparición de eventos en el seguimiento.

Aún siendo innegable el interés pronóstico de la presencia de calcio en la válvula aórtica nativa, para el propósito de este trabajo es más importante la relación entre la severidad de la calcificación del complejo valvular aórtico, y el resultado de la intervención de implante transcatóter de la prótesis aórtica.

La mayor parte de los trabajos concluyen que existe una estrecha relación entre la severidad de calcio en el aparato valvular aórtico y el resultado del procedimiento en términos de insuficiencia periprotésica leve-moderada residual. En un interesante estudio (34), se analizaron los datos de 57 angiotomografías multicorte en pacientes con estenosis aortica severa previo al TAVI con implante de prótesis CoreValve (33%) y Sapiens (67%). Para cuantificar la calcificación valvular se empleó el Aortic Valve Calcium score, basado en la aplicación del score de Agatston (AGS) sobre la zona valvular de más alta densidad de calcio -medida en unidades Hounsfield-, multiplicándola posteriormente por el área (en pixels) de la calcificación valvular aórtica. Se encontró una relación significativa entre la severidad de la calcificación y el

grado de insuficiencia periprotésica, de tal forma que el Aortic Valve Calcium score era mayor en los pacientes con regurgitación igual o superior a 3; también hubo asociación entre la severidad de la calcificación y la necesidad de postdilatación de la prótesis.

Un estudio desarrollado por el Heart Center de Leipzig en 120 implantes TAVR ha mostrado que el Aortic Valve Calcium score se asoció con la presencia de insuficiencia aórtica periprotésica: la media de score en los pacientes sin insuficiencia aórtica fue 2704 ± 1510 ; para aquellos con insuficiencia aórtica leve fue de 3804 ± 2739 , y por último del 7387 ± 1044 para la insuficiencia aórtica moderada.(35).

En la relación entre el calcio valvular y la aparición de insuficiencia periprotésica no influye únicamente la severidad de la calcificación, sino de forma muy importante la localización del calcio. Así, en este estudio referido del Heart Center de Leipzig, se encontró una asociación significativa entre la presencia de calcio en las valvas coronaria derecha e izquierda, en las comisuras entre las valvas derecha-izquierda e izquierda-no coronaria. Sin embargo, no hubo relación significativa para la aparición de insuficiencia periprotésica la localización de calcio en la valva no coronaria o en la comisura entre valvas no coronaria-derecha. Una posible explicación es que en el área no-coronaria existe una elasticidad del anillo y debilidad intrínseca que le predispone a la aparición de leaks paravalvular independientemente de la presencia de calcio (36).

En otro trabajo relevante, Ewe y colaboradores (37), cuantificaron mediante MSCT el volumen de calcio a 79 pacientes que recibieron TAVR con prótesis de Edwards. Los autores encontraron que el principal determinante de la insuficiencia aórtica en un determinado punto era la cantidad de calcio en dicha pared aórtica que enfrenta a la cúspide nativa; a esta le seguía el calcio en la comisura; por el contrario, el calcio en la base del seno o el calcio en otras localizaciones no tenía tanta importancia. Los autores también señalaron que es de especial riesgo la situación de calcio a lo largo de la circunferencia

del anillo, en cuyo caso habría que tener especial cuidado con la maniobra de postdilatación.

En un reciente trabajo se avanza más en la caracterización tomográfica de la calcificación y su relación con el resultado del implante en términos de insuficiencia periprotésica. Para Azzalini y colaboradores (38), es importante tanto la masa global de calcio asentada en el complejo valvular aórtico, como la masa de los nódulos cálcicos que se asientan en los senos; así, proponen un nuevo score, llamado aortic valve calcium nodule score, que proviene del producto entre la masa total de calcio valvular aórtico y la masa de mayor nódulo de calcio, y que se relacionó significativamente con el grado de insuficiencia periprotésica.

Otro punto es la mejor forma de caracterizar la severidad de la calcificación mediante angiotomografía con el fin de predecir el resultado de la intervención: ¿automática o semicuantitativo?. Aunque la mayor parte de los estudios han empleado métodos automatizados para graduar la cantidad de calcio en anillo o comisuras, en otros trabajos (39) ambos métodos han tenido equivalente resultado para predecir el grado de insuficiencia periprotésica.

Además del resultado inmediato en el TAVR, se ha relacionado la severidad de calcio con el pronóstico de los pacientes post-intervención a medio plazo. Leber y colaboradores (40) realizaron angiotomografía multicorte en 69 pacientes que se sometieron a TAVR mediante Corevalve, y evaluaron el grado de calcificación calculando el Score de Masa de Calcio localizado en el aparato valvular (mas reproducible que el Aortic Valve Calcium score y score de Agatston en estudios realizados con contraste) – este score de Masa de Calcio es un parámetro volumétrico desarrollado para la determinación de calcio coronario en estudio con contraste (41), y se realiza en diástole-. Encontraron una relación significativa entre el score de masa de calcio y la aparición de MACCE (muerte, infarto, ictus): con score superior a 750 se identificó a más del 70% de los pacientes que sufrieron MACCE o muerte en el primer año post implante; por otro lado, los pacientes con score bajo tuvieron una tasa de mortalidad o complicaciones por debajo del 5%

3.3.- ANALISIS FUNCIONAL DEL ANILLO AORTICO.

Mientras el ventrículo derecho dispone de un tracto de salida independiente, separado del tracto de entrada por la crista supraventricularis, esto no es lo que sucede con el ventrículo izquierdo, en donde el plano microaórtico es un continuo: así, el tracto de salida del ventrículo izquierdo, incluido el anillo aórtico como límite distal, no es una estructura anatómica específica, sino que es el conjunto de estructuras que lo circundan. Esto tiene una consecuencia funcional para el anillo, que como se ha descrito anteriormente, se encuentra formado principalmente por una estructura fibrosa que comparte con el anillo mitral por un lado, y con el septum membranoso por otro: la morfología y funcionalidad del anillo aórtico está directamente influido por lo que sucede a través de la válvula mitral y por los movimientos del septo interventricular.

En sístole, el incremento de la presión del ventrículo izquierdo sobre el nivel de ventrículo derecho y aurícula izquierda, tiene como consecuencia el desplazamiento centrífugo de tanto la unión mitroaórtica como del septo membranoso, y esto produce el incremento del diámetro anteroposterior del anillo. Este alejamiento del anillo mitral en cada sístole, con el correspondiente estiramiento del diámetro anteroposterior del anillo aórtico, produce un cambio en su morfología, que se convierte en más circular.

¿Cuál es el sentido de estos cambios de morfología del anillo aórtico durante el ciclo cardíaco?, ¿por qué el anillo aórtico presenta una morfología más circular durante la sístole y más elíptica en la diástole?. En la sístole, la forma circular permite un incremento del área efectiva del anillo, lo que se produce sin provocar estiramiento de sus paredes, algo que debido a su composición fibrosa, es muy difícil en condiciones fisiológicas. Al aumentar el área del anillo, se favorece el volumen eyectado durante la sístole.

Por otro lado, en la diástole se reduce el área del anillo al cambiar su morfología a una elipse: se produce una reducción del diámetro menor anteroposterior con la excursión centrípeta del anillo mitral. Esta reducción del

área tiene como finalidad reducir la fuerza retrógrada que repercute sobre las valvas aórticas cerradas (fuerza equivale a la presión por el área) (42).

Otra cuestión de gran interés es el grado de distensibilidad del anillo aórtico, ya que de ello va a depender el grado de seguridad para implantar prótesis sobredimensionadas. El perímetro del anillo, que no se modifica con los cambios en su morfología durante el ciclo cardiaco, es el parámetro más sensible para valorar la distensibilidad. El anillo aórtico es una estructura distensible, aunque limitada, y esto se ha demostrado tanto en estudios experimentales como en la aplicación clínica. En los primeros, con la utilización de corazones explantados de cerdo, se apreció una relación lineal entre el grado de presión aplicado sobre el plano valvular y el crecimiento en el diámetro de la válvula, con una media de expansión del diámetro de 3 mm a los 100-200 mm Hg (la distensibilidad osciló entre 0 a 0,05 mm /mm Hg) (43). Esta relación lineal ascendente entre diámetro y presión es una medida de seguridad, de tal forma que cuando se encontrara una meseta (a mayor presión no se incrementa el diámetro valvular), deberíamos considerar que nos encontramos cerca de la ruptura del anillo. En pacientes, también se ha descrito una muy discreta variación del perímetro del anillo con la presión: la distensibilidad es superior en pacientes control (aumento del perímetro de 2,2% - máximo 6,8%- a presión de 150 mm Hg), comparado con pacientes con estenosis aórtica calcificada (aumento del 0,6% - máximo 1,8%-); por ello, tanto tras implante de prótesis autoexpandible CoreValve, como de la prótesis expandible con balón Edwards Sapien, aunque se cambia la morfología del anillo de elíptico a circular, no hay variación significativa en el diámetro medio.

La diferencia entre el diámetro máximo del anillo en sístole y diástole, medidas con angiotomografía, se llama deformidad anular. Se ha referido que a menor deformidad anular, peor resultado del TAVR en insuficiencia periprotésica (44), posiblemente por reflejar una mayor rigidez anular.

3.4.- ANALISIS MORFOLOGICO DEL ANILLO AORTICO.

La angiotomografía puede ofrecer una información muy valiosa sobre el anillo y en general sobre todo el complejo valvular aórtico, resaltando en primer lugar la morfología del anillo aórtico y estructuras vecinas.

El anillo aórtico no es circular sino elíptico, con un diámetro mayor y otro menor. En un trabajo ya clásico de Tops y colaboradores (45) se examinaron 150 pacientes sin estenosis aórtica y 19 pacientes con estenosis aórtica apreciándose una diferencia media entre el diámetro coronal y el sagital del anillo aórtico de 3mm, lo que indicó su morfología oval. La morfología del tracto de salida del ventrículo izquierdo también es elíptica y esto tiene una importante repercusión en el cálculo del área aórtica mediante la ecuación de continuidad, al asumirse como circular: cuando las áreas se toman elípticas, hay mayor acuerdo entre el área aórtica calculada y la planimetría tridimensional.

La morfología elíptica del anillo ha llamado mucho la atención a los investigadores, cuanto más si debe acoger a una prótesis valvular circular. Por ello, se ha intentado estudiar si el grado de excentricidad se relaciona con el resultado en insuficiencia periprotésica, con resultado desigual: si para Willson y colaboradores (46) el grado de excentricidad no predecía la insuficiencia periprotésica con la prótesis de Edwards, para Wong y colaboradores (47) si era una variable claramente relacionada con la insuficiencia aórtica residual tras el implante de Corevalve; el grado de excentricidad del anillo tiene diferentes consecuencias en función del modelo de prótesis que se emplea.

3.5.- EVALUACION DEL TAMAÑO DEL ANILLO AORTICO.

La medición correcta del anillo aórtico es crucial para el éxito del procedimiento TAVR.

3.5.1.- ESTUDIO DE ANILLO MEDIANTE ECOCARDIOGRAFIA.

El estudio ecocardiográfico fue elegido inicialmente gold-standard de estudio de imagen en el TAVR, ya que asiste al procedimiento durante todas sus fases: diagnóstico y graduación de la severidad de la estenosis aórtica, evalúa el tamaño del anillo y requerimiento de la prótesis, asiste durante el implante y sus posibles complicaciones, y por último, realiza el seguimiento del paciente.

La evaluación del anillo puede realizarse tanto con ecocardiografía transtorácica como transesofágica, mediante la visión en eje largo, paraesternal para la primera y con angulación 110-130° para la segunda. Según las guías de la American Society of Echocardiography (48), el anillo aórtico debería medirse como la distancia entre la inserción de dos valvas adyacentes, en el eje paraesternal largo en ETT o en eje largo con visión de la aorta ascendente y válvula aórtica a nivel medioesofágico en el ETE, ambos en tele-sístole (en definitiva, la distancia entre la inserción del velo coronario derecho en posición anterior, y el coronario izquierdo/no coronario en posición posterior).

La evaluación con ecocardiografía transesofágica permite además obtener otros datos de interés: la distancia entre anillo y ostiums coronarios, valorar la presencia de un bulge septal que pudiera comprometer el despliegamiento de la prótesis.

El principal inconveniente de la evaluación del anillo con ecocardiografía es su carácter bidimensional, y con ello la asunción del anillo con forma circular, obviando su morfología elíptica; por otro lado, el diámetro evaluado mediante ecocardiografía es el diámetro menor de la elipse, por lo que en principio, infraestimaría el tamaño real del anillo. La evaluación del anillo con ecocardiografía tridimensional es posible, pero habitualmente su calidad se ve

mermada con la interferencia del calcio. Con respecto a la ecografía transtorácica, su principal limitación es la ventana acústica, y por otro lado se ha descrito la infraestimación media del tamaño del anillo de 1,36mm (1,75-4,48mm) (49).

Sin embargo, hasta el momento actual, la recomendación de los fabricantes de las prótesis siguen utilizando los datos de la ecocardiografía transesofágica para indicar el tamaño de prótesis a emplear, y la estrategia TAVR basada en la ecocardiografía transesofágica tiene resultados clínicos similares a la guiada por angiotomografía (50).

3.5.2.- EVALUACION DEL ANILLO AORTICO CON ANGIOTOMOGRAFIA.

El anillo aórtico es una estructura elíptica y necesita para su evaluación de un método de imagen con visión en tres dimensiones. La angiotomografía ofrece grandes posibilidades para el estudio de la anatomía del anillo aórtico, al dar una visión tridimensional de alta resolución, con un gran estándar de reproducibilidad.

La angiotomografía multicorte permite obtener una serie de parámetros del anillo aórtico, que comprenden:

- Diámetro en proyección coronal oblicua, que corresponde al diámetro lateromedial de la válvula nativa y al angiográfico transverso.
- Diámetro en proyección sagital oblicua, correspondiente al diámetro anteroposterior y al obtenido en el estudio ecocardiográfico.
- Diámetros mayor y menor de la elipse que resulta de la reconstrucción axial del anillo.
- Área de la elipse del anillo aórtico.

El parámetro que mejor representa las dimensiones del anillo, y por tanto más fiable, es el área del anillo. Por el contrario, el parámetro menos

representativo es el diámetro anteroposterior en proyección sagital oblicua, precisamente el que corresponde con la medición ecocardiográfica.

3.5.3.- COMPARACIÓN ENTRE VALORES DEL ANILLO AÓRTICO CON ECOGRAFÍA TRANSESOFÁGICA Y ANGIOTOMOGRAFIA MULTIDETECTOR PARA SELECCIONAR EL TAMAÑO DE LA PRÓTESIS.

La elección entre el método ecocardiográfico y el tomográfico para evaluar el anillo y definir el tamaño de la prótesis no es baladí, ya que se han descrito discrepancias entre ambas técnicas, que oscilan entre un 25% y un 40% (50, 51).

Un metaanálisis (52) de 10 estudios en el que se compararon las medidas del anillo aórtico ecográficas con las realizadas mediante angiotomografía, y que incluyeron 581 pacientes con estenosis aórtica severa, mostró que el diámetro mayor es el coronal por angiotomografía multicorte, siendo de media 2,53mm mayor que el sagital, 1,74mm mayor que el procedente de ecografía transesofágica y 2,97mm mayor que el obtenido por ecografía transtorácica. Una fuente de variabilidad entre estos estudios fue el momento de la medida por angiotomografía, ya que de los 10 estudios, sólo en dos se realizó la medición en sístole, 5 en diástole y en 3 no estaba disponible esta información.

Un interesante trabajo (53) ha centrado el papel de la angiotomografía en la decisión del tamaño de la prótesis Edwards XT, en base a su comparación con los valores de la ecografía transesofágica. En este trabajo se evaluó, sobre una población de 120 pacientes a los que se les había implantado una prótesis Edwards siguiendo los criterios de las mediciones de ecografía transesofágica, cómo hubiera sido la decisión del tamaño protésico si se hubiera empleado un nuevo criterio tomográfico, mediante el cual se permite un 10-20% de sobredimensionamiento del área del anillo en relación al área de la prótesis empleada ($\text{área de la prótesis} / \text{área del anillo} - 1 \approx 0,10 - 0,20$). La tasa de

hasta un 20% de sobredimensionamiento está permitida en raíces aórticas sin excesivo calcio, y con diferencia aparente entre el diámetro entre senos y el diámetro del anillo; por otro lado, el dimensionamiento del 20% del área del anillo se corresponde con un sobredimensionamiento del 10% del perímetro.

Comparado con el criterio de la ecografía transesofágica, en base a las mediciones de la angiotomografía se hubiera seleccionado una prótesis mayor en el 33,3% de los pacientes, no se hubiera producido cambio en el 55,8%, pero también en un 10,8% de los pacientes se hubiera empleado una prótesis menor. En aquellos casos de discrepancia entre métodos y que se seleccionó una prótesis menor de la que se hubiera hecho con angiotomografía, la tasa de insuficiencia periprotésica fue del 25%, muy superior al 4,5% cuando tanto la ecografía como el MSCT coincidían en el tamaño de la prótesis.

3.5.4.- SELECCIÓN DEL TAMAÑO DE LA PRÓTESIS EDWARDS XT SEGÚN LOS PARÁMETROS DE LA ANGIOTOMOGRAFIA MULTIDECTOR.

No existen unos límites establecidos de medida de anillo aórtico con MSCT que se correspondan con la prótesis requerida para el procedimiento. Dado que las medidas con tomografía son de media 1,5mm mayores que con la ecografía transesofágica, una forma simple de ajustar las normas de requerimientos del fabricante es sumar 1,5mm a los límites establecidos para el eco: 19,5-23,5mm para la prótesis de 23mm; 22,5-26,5mm para la prótesis de 26mm; y 25,5-28,5mm para la prótesis de 29mm.

Sin embargo, se ha trabajado de una forma intensa para definir un patrón propio de la angiotomografía, basado en la relación entre el diámetro luminal del stent protésico y el anillo aórtico, permitiendo cierto grado de sobredimensionamiento que normalmente es un 10% pero que puede llegar hasta el 20% en ausencia de criterios de riesgo en anillo-aorta ascendente (calcificación que desciende por tracto de salida de ventrículo izquierdo, senos muy aplanados): de esta forma se ha generado una tabla que permite elegir, en

base al área del anillo suministrada por angiotomografía, el tamaño de la prótesis Edwards XT. La premisa es elegir un tamaño de prótesis que este lo suficientemente sobredimensionado para no permitir la aparición de insuficiencia aórtica, pero que sea seguro con el fin de evitar el desgarramiento del anillo aórtico. En un interesante trabajo (54) se comprobó el valor de esta tabla sobre un tamaño muestral de 266 pacientes sometidos a TAVR con prótesis Edwards, para los que en 133 la prótesis Edwards XT se implanto siguiendo criterios de angiotomografía, comparándose con otros 133 controles, en los que la prótesis se implantó siguiendo los criterios ecocardiograficos transesofágicos. Como resultado, el grupo de pacientes en los que el criterio fue angiotomográfico tuvieron de forma significativa menor tasa de insuficiencia aórtica periprotésica moderada-severa (5,3% vs 12,8%), así como un menor tasa combinada de muerte, rotura de anillo e insuficiencia periprotésica moderada-severa.

Tabla VI. Tabla de selección de la prótesis según área del anillo aórtico determinada por tomografía. Datos de sobredimensionamiento.

Area Anillo (mm ²)	Sobredimensionamiento, %		
	XT 23mm	XT 26mm	XT 29mm
320	29.8 UE		
330	25.9 UE		
340	22.2 UE		
350	18.7		
360	15.4		
370	12.3		
380	9.3		
390	6.5		
400	3.9	NR	
410	1.3	NR (29.5)	
420	NR (_1.1)	26.4 UE	
430		23.5 UE	
440		20.7 UE	
450		18.0	
460		15.4	
470		13.0	
480		10.6	
490		8.4	
500		6.2	
510		4.1	NR
520		2.1	NR (27.0)
530		0.2	24.6 UE
540			22.3 UE
550			20.1 UE
560			17.9
570			15.9
580			13.9
590			12.0
600			10.1
610			8.3
620			6.5
630			4.8
640			3.2
650			1.6
660			0.1
670			NR

3.5.5.- MEDICION INVASIVA DEL ANILLO MEDIANTE VALVULOPLASTIA.

Este método (55) se basa en la valoración del anillo mediante el ajuste con un balón en el proceso de valvuloplastia aórtica; básicamente consiste en realizar un inflado de balón ajustado al diámetro del anillo y realización de una aortografía simultánea para valorar la existencia de un sellado adecuado (ausencia de insuficiencia periprotésica), la posible afectación de los ostiums coronarios con el desplazamiento de los velos y su calcificación, y por último, la presencia de una cintura que impida la expansión de la prótesis por el calcio.

Se indica en las siguientes circunstancias: gran discrepancia entre métodos de evaluación del anillo (ecografía y angiotomografía), anillos intermedios (21-22mm, o 24-25mm), calcificación valvular excéntrica o masiva, válvula bicúspide.

3.5.6.- AJUSTES Y DISCREPANCIAS ENTRE ANILLO AORTICO Y PROTESIS. REPERCUSION EN INSUFICIENCIA PERIPROTESICA RESIDUAL.

El desajuste por mayor diámetro nominal de la prótesis con respecto al tamaño del anillo aórtico en donde debe encajarse se denomina sobredimensionamiento. El clásico trabajo de Willson y colaboradores (46) mostró la importancia del ajuste entre el área anular y el de la prótesis Edwards: se ha descrito que cierto nivel de sobredimensionamiento de la prótesis con respecto al anillo aórtico reduciría el riesgo de la insuficiencia aórtica periprotésica. Actualmente se recomienda un sobredimensionamiento de un 20% del área del anillo por angiotomografía para conseguir los mejores resultados en el TAVR (54).

El trabajo de Nombela-Franco y colaboradores (56) es el único que se ha dedicado a evaluar el comportamiento de la prótesis Edwards con el enfoque

inspirado en los estudios que han evaluado el comportamiento de un stent tras su implante. En concreto, en este trabajo evaluó el retroceso elástico de la prótesis, proceso mecánico que consiste en la reducción con la retirada del balón liberador del diámetro máximo que alcanza durante su despliegue: de forma sistemática, se produjo un retroceso elástico de la prótesis similar al que sucede con el stent coronario.

4.- PROCEDIMIENTO DE IMPLANTE PERCUTANEO TRANSFEMORAL DE PROTESIS AORTICA SAPIEN XT. COMPONENTES DEL SISTEMA SAPIEN XT.

La intervención TAVR requiere de un trabajo multidisciplinar. El radiólogo tiene un papel clave en la fase de screening y preparación de la estrategia del procedimiento. Previo a la intervención, es necesario una reunión entre el radiólogo que ha efectuado el estudio angiotomográfico y el operador para discutir básicamente dos cuestiones:

- la primera, el acceso vascular. La factibilidad del acceso vascular transfemoral depende del calibre y presencia de calcio a nivel de las arterias femorales comunes. Son necesarios diferentes diámetros mínimos según el tamaño de la prótesis: 6,0mm para la Sapien XT 23mm, 6,5mm para la Sapien XT 26mm y 7mm para la Sapien XT 29mm. Se examinará el calibre, presencia de lesiones obstructivas y recorrido (tortuoso o recto) de todo el eje iliaco femoral hasta la bifurcación aórtica y aorta abdominal, ya que es el trayecto que tendrá que recorrer el introductor de la prótesis.

- la segunda, el tamaño del anillo aórtico y restantes estructuras del complejo aórtico. Como ya se ha comentado, el área del anillo es el factor fundamental que determina el tamaño de la prótesis que se va a seleccionar. Sin embargo, también es necesario analizar el diámetro de la aorta a nivel de los senos valvulares y la unión sinotubular, así como el engrosamiento y presencia de calcio en los velos. Todo ello nos dará una idea del tamaño de prótesis ideal para cada caso.

El equipo para la intervención TAVR está formado por: dos cardiólogos intervencionistas, un cardiólogo de imagen, dos anestesistas, dos enfermeros especialistas en el montaje de la prótesis, un enfermero instrumentista y un enfermero circulante, un técnico de radiología y un auxiliar. Por tanto, se trata de un equipo muy completo que da idea de la complejidad del procedimiento. Todas las personas que intervienen tienen una tarea relevante con un fin común: eficacia y seguridad en la intervención.

Las intervenciones se realizan en la sala de intervencionismo endovascular, idealmente en aquellas que posee un estándar quirofanizado. En la Unidad Endovascular se realizan en la sala híbrida quirofanizada, que dispone de un equipo de fluoroscopia Artis Zee™ (Siemens, Alemania) fijado a techo y con flat panel 30*40, y cuya estación de trabajo (Leonardo™, Siemens, Alemania), dispone de un software dedicado para la reconstrucción de la raíz aórtica y alineamiento de los senos valvulares aórticos.

La intervención puede hacerse bajo anestesia general o bien mediante sedación consciente. El grupo de la Unidad Endovascular prefiere la sedación a la anestesia general, ya que esta última suele conllevar mayor deterioro hemodinámico durante la intervención. El anestesista canula acceso arterial (radial izquierdo, para monitorización invasiva de presiones), así como un acceso venoso central, habitualmente yugular; en función de la comorbilidad del paciente, generalmente en casos de disfunción ventricular o hipertensión pulmonar, se introduce catéter tipo Swan-Ganz para monitorización de las presiones pulmonares y gasto cardíaco.

A su vez, los operadores realizan otros tres accesos vasculares: arteria femoral común diana, para la introducción de la prótesis; arteria femoral común contralateral, para la introducción de catéteres de referencia y de protección del eje iliofemoral diana durante su sellado al final del procedimiento; vena femoral contralateral para la introducción de cable de marcapasos provisional.

El montaje de la prótesis y el sistema liberador se realiza siguiendo las recomendaciones del fabricante (Edwards Lifesciences, EEUU). Para poder

comprender los pasos del procedimiento, conviene exponer los cuatro componentes principales del sistema:

- 1.- La prótesis Sapien XT. La prótesis se sirve en un recipiente dentro de una solución de glutaraldehído con el fin de mantener su esterilidad. La prótesis se compone de una estructura metálica o stent de material cromo-cobalto, en cuyo interior están cosidas tres valvas de pericardio bovino tratadas con el proceso anticalcificante Carpentier-Edwards ThermaFix. La porción inferior del stent presenta una falda de polietileno tereftalato (PET), con fin de impermeabilizar la porción del stent inferior a la inserción de las valvas.

Tabla VII: Selección del tamaño de prótesis Sapien XT en función de los hallazgos de la angiotomografía y ecografía transesofágica.

Prótesis Sapien XT	Diámetro y Altura Nominal de la prótesis Sapien XT	Parámetros de la Angiotomografía		Diámetro por ecografía transesofágica
		Área	Diámetro Derivado	
23mm	23mm - 14,3mm	314-415mm ²	20-23mm	18-22mm
26mm	26mm - 17,2mm	415-530mm ²	23-26mm	21-25mm
29mm	29mm - 19,1mm	530-660mm ²	26-29mm	24-27mm

Para anillos en situación límite entre dos tamaños de prótesis, se debe elegir la más pequeña en caso de: calcificación severa del anillo, raíz muy estrecha con ostiums coronarios de origen bajo, unión sinotubular estrecha, severa calcificación del anillo mitral, aorta de porcelana, velos engrosados y con calcio junto con ostiums coronarios bajos.

Otras características de la prótesis vienen expresadas en la siguiente tabla VIII.

Tabla VIII: Diseño de Sapien XT y características geométricas según diámetro de la prótesis

	Sapien XT 23mm	Sapien XT 26mm	Sapien XT 29mm
Tejido Valvas	Pericardio bovino tratado con ThermaFix anticalcificante		
Stent	Aleación Cromo-Cobalto		
Espesor Valvas	0,3-0,4mm	0,3-0,4mm	0,4-0,5mm
Altura stent crimpado	17mm	20mm	22mm
Altura stent expandido	14mm	17mm	19mm
Acortamiento stent	3mm	3mm	3mm
Altura falda PET	6mm	8mm	11mm

Tabla IX. Prótesis Sapien XT. Diámetros y áreas

	Diámetro (mm)	Área (mm²)
Sapien XT nº 23	23	415,5
Sapien XT nº 26	26	530,9
Sapien XT nº 29	29	660,5

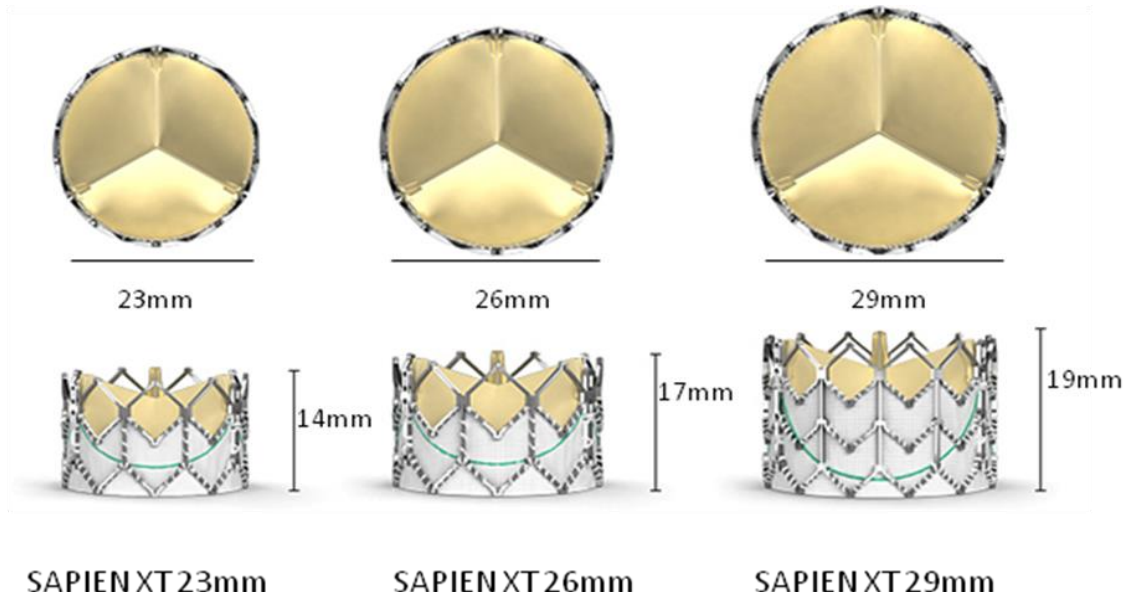


Figura 3: Prótesis Sapien XT, con sus diámetros disponibles.

- 2.- Sistema Liberador Novaflex+. El sistema Novaflex+ posee una longitud útil de 105cm. Se trata de un catéter complejo con capacidad para ser curvado en su porción más distal (flexible) y con tres componentes fundamentales:

- * Mando proximal, dotado de un sistema de alineamiento de la prótesis, así como de control del grado de flexión de la porción distal del catéter.

- * Punta distal conificada, para facilitar el cruce de la válvula aórtica estenosada.

- * Catéter balón con marcadores de alineamiento, para desplegar la prótesis. Este catéter es diferente para cada tamaño de la prótesis Sapien XT, con los siguientes valores de inflado (tabla X):

Tabla X: Características del balón de despliegamiento de la prótesis Sapien XT

Diámetro Nominal Balón	Volumen Nominal Inflado	Presión media de rotura
23mm	17ml	7atm
26mm	22ml	7atm
29mm	33ml	7atm

- 3.- Introdutor Edwards expandible e-Sheath.

Introdutor hidrofílico de 36cm de longitud, que se divide en dos segmentos: 26,5cm totalmente expandible, y los restantes 9,5cm proximales parcialmente expandibles. El término expandible es un concepto novedoso que posibilita el efecto DEM (acrónimo en inglés de Mecanismo de Expansión Dinámico), y que consiste en que conforme la prótesis avanza el introdutor ajusta su diámetro al de la prótesis y se expande, regresando posteriormente a su diámetro original. El diámetro del e-Sheath es diferente para cada tamaño de prótesis, tal como figura en la siguiente tabla XI:

Tabla XI: Características de la vaina introductora dedicada a cada prótesis Sapien XT

	Sapien XT 23mm	Sapien XT 26mm	Sapien XT 29mm
Diámetro Interior eSheath	16F (5,3mm)	18F (5,9mm)	20F (6,6mm)
Diámetro Exterior eSheath	6,7mm	7,2mm	8,0mm
Diámetro Exterior (expandido)	8,9mm	8,9mm	9,9mm
Compatibilidad Guía	0,035"	0,035"	0,035"
Mínimo diámetro vaso acceso	6,0mm	6,5mm	7,0mm

- 4.- Balón Valvuloplastia Aórtica.

El kit del equipo también dispone de un balón para efectuar la valvuloplastia aórtica previa al implante de la prótesis Sapien XT. Este balón para realizar la predilatación aórtica tiene las siguientes características:

Tabla XII: Características del balón de predilatación

Sapien XT	Balón Valvuloplastia Aórtica	Introduccion mínimo	Volumen balón	Presión Nominal	Presión rotura
23mm	20mm * 4cm * 130 cm	14F	16 ml	4 atm	6 atm
26mm	23mm * 4cm * 130 cm	14F	21 ml	4 atm	6 atm
29mm	25mm * 4cm * 130 cm	20F	26 ml	4 atm	6 atm

El acceso vascular se puede realizar mediante arteriotomía quirúrgica o bien percutáneo. La Unidad Endovascular realiza el procedimiento TAVR de forma totalmente percutánea, con acceso transfemoral por punción. Una punción femoral correcta es la clave para evitar las complicaciones vasculares: la punción debe realizarse en la pared anterior, a nivel medio de la arteria femoral común. Para realizar la punción más certera, se realiza previamente una arteriografía de la arteria femoral diana que queda fijada como máscara (adquisición "road-mapping"). Una vez puncionada la arteria femoral común, se introduce la vaina e-Sheath, con diámetro dependiendo de la Sapien XT seleccionada.

Para el implante de la prótesis es recomendable realizar como primer paso una valvuloplastia aórtica. Tras ella, se introduce el catéter dispensador Novaflex+ que se encuentra cargado con la prótesis Sapien XT. Antes de implantarse, la prótesis debe disponerse 50%/50% en relación al anillo aórtico, para lo cual es imprescindible el correcto alineamiento de los senos valvulares.

Con el fin de evitar cualquier movimiento durante el implante, los operadores inducen una taquicardia ventricular a 180-200 latidos por minuto a través de un cable de marcapasos (rapid pacing), que motiva una caída de la presión arterial sistólica por debajo de 50mm Hg, así como una presión

diferencial sistodiastólica < 10 mm Hg. En ese momento se realiza un inflado lento y controlado de la Sapien XT, que debe mantenerse en máxima expansión durante unos 5 segundos.

Tras el implante se realiza una aortografía que nos permite, además de visualizar el posicionamiento definitivo de la prótesis y su relación con los ostiums coronarios, juzgar el grado de insuficiencia aórtica periprotésica. En caso de insuficiencia periprotésica moderada-severa o severa, se realiza ecocardiografía transesofágica para evidenciar su mecanismo y poder dar una solución dirigida: la insuficiencia central precisaría de un nuevo implante con prótesis de igual diámetro (procedimiento denominado *valve in valve*); para la insuficiencia periprotésica se indica una nueva dilatación con el volumen del balón incrementado en 1-2cc.

El final de la intervención no es el implante correcto de la prótesis, sino la retirada del introductor eSheath con sellado del acceso femoral sin complicaciones vasculares (Figura 4).

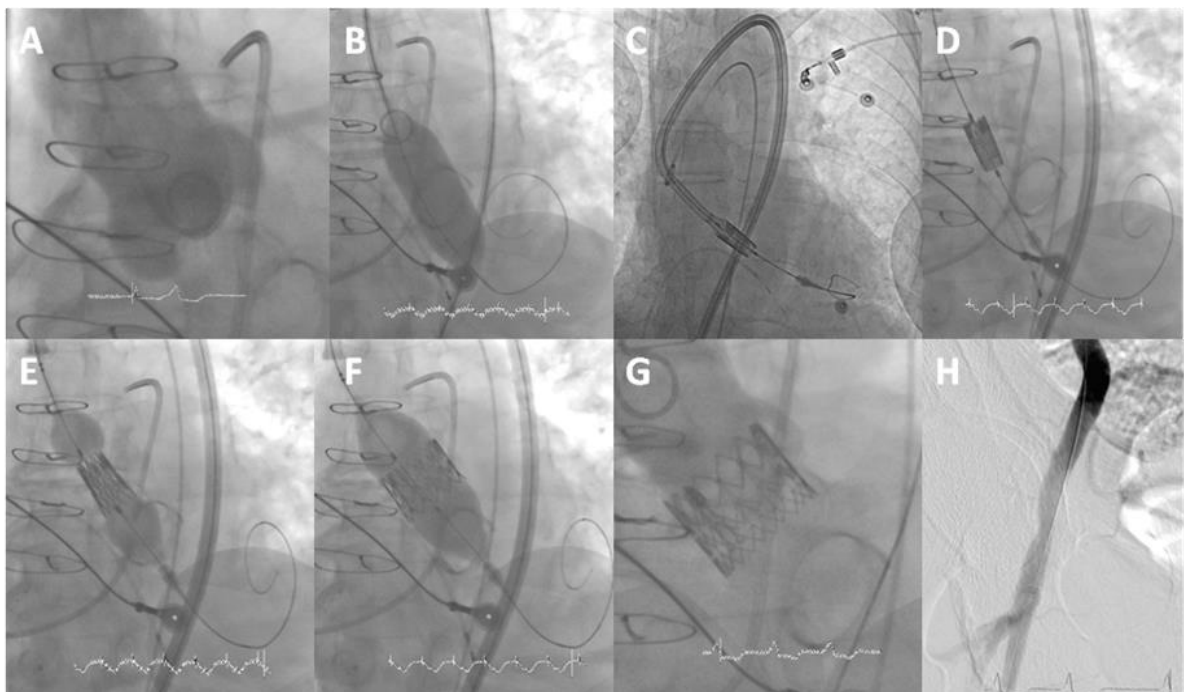


Figura 4: Diferentes momentos del procedimiento TAVR. La intervención comienza con una visión mediante aortografía del complejo valvular aórtico,

con el propósito de fijar una proyección en la que los senos valvulares queden alienados (A). La realización de una valvuloplastia aórtica (B) permite facilitar el cruce de la prótesis Sapien XT a través de la válvula aórtica (C). La prótesis se posiciona dejando un 50% de su longitud hacia el ventrículo, y el restante hacia la aorta; una vez lograda esta posición, el balón del catéter liberador se infla de forma lenta y progresiva (E y F), realizándose una expansión de la prótesis Sapien XT controlada. Una aortografía tras el implante permite evaluar el funcionamiento de la prótesis (insuficiencia periprotésica), posicionamiento y estado de los ostiums coronarios (G). El procedimiento finaliza con la revisión del acceso femoral (H).

II. OBJETIVOS:

Los objetivos de este trabajo han sido:

1.- El primer objetivo de este trabajo ha sido profundizar en el conocimiento de las características anatómicas de lo que hemos denominado complejo valvular aórtico mediante estudio angiotomográfico.

1.1.- Estudiar las características anatómicas y morfológicas del complejo valvular aórtico en nuestra muestra poblacional.

1.2.- Crear un score del grado de calcificación del complejo valvular aórtico.

1.3.- Construir un modelo virtual o físico tridimensional que represente el complejo valvular aórtico.

2.- Nuestro segundo objetivo fue evaluar el comportamiento de la prótesis Sapien XT tras el implante, estudiando las variables que expresan su ajuste al complejo valvular aórtico.

2.1.- Relación entre el diámetro nominal de la prótesis y el diámetro del anillo valvular aórtico (grado de sobredimensionamiento en la elección de la prótesis Sapien XT).

2.2.- Medida del diámetro final de la prótesis Sapien XT en relación a su diámetro nominal (infraexpansión).

2.3.- Estudio de los cambios elásticos en el diámetro de la prótesis con el implante.

2.4.- Descripción del resultado final del implante, según morfología de la prótesis Sapien XT.

3.- Por último, el tercer objetivo ha sido construir un modelo que integre variables del estudio angiotomográfico del complejo valvular aórtico con el fin de predecir la aparición de insuficiencia periprotésica significativa.

III. MATERIAL Y MÉTODOS:

1.- POBLACION: SELECCIÓN Y EVALUACION CLINICA.

La muestra poblacional de este estudio fueron los pacientes consecutivos sometidos a TAVR en la Unidad Endovascular del Hospital Virgen Macarena mediante implante de prótesis Sapien XT, que comenzó a emplearse en Mayo del 2010 y se ha seguido implantando de forma continuada hasta la finalización de este trabajo (Diciembre 2014).

1.1.- SELECCIÓN DE CANDIDATOS A INTERVENCION TAVR.

Los pacientes con estenosis aórtica severa considerados inoperables o con alto riesgo quirúrgico pueden ser candidatos a intervención TAVR. En concreto, se consideraron inoperables aquellos rechazados por un cirujano cardiovascular del Hospital Virgen Macarena, mientras que fueron de alto riesgo quirúrgico los pacientes con score de STS superior a 8 puntos. Estos pacientes fueron presentados a un comité médico quirúrgico denominado Equipo Cardiológico (en inglés, *Heart Team*). Este comité en nuestro centro está formado por tres cardiólogos clínicos, dos cardiólogos intervencionistas, dos cirujanos cardiovasculares y un anestesista cardiovascular. Dentro del comité se decide la viabilidad del paciente para la técnica TAVR, así como el acceso más adecuado (transfemoral o transapical).

La resolución del Equipo Cardiológico para cada candidato a TAVR puede ser: uno, recomendar que el paciente sea evaluado para cirugía convencional si no se encuentran en él datos de alto riesgo quirúrgico; dos, que el procedimiento TAVR se considere fútil, por esperanza de vida inferior a 1 año o bien por comorbilidad muy invalidante (especialmente la insuficiencia respiratoria oxígeno dependiente); tres, que haya consenso para considerar al paciente un adecuado candidato a TAVR.

Con respecto al acceso vascular, transfemoral o transapical, la decisión depende del estado de las arterias en el eje iliaco-femoral común, que generalmente se evalúa con angiotomografía. Diámetro luminal en algún

segmento inferior a 6 mm, la presencia de placas obstructivas, anillo de calcio en zonas de calibre límite, área de punción femoral con calcio en su pared anterior o extrema tortuosidad son circunstancias que dificultan o impiden el acceso transfemoral.

Una vez que el paciente es aceptado para TAVR se le practican una serie de estudios que son, además de la angiotomografía: cateterismo cardiaco, estudio pre-anestésico y eventualmente ecografía de estrés con Dobutamina, para evaluar los casos de estenosis aórtica severa con bajo gradiente.

1.2.- SEGUIMIENTO CLINICO

Los pacientes incluidos en este estudio han sido evaluados en su situación basal antes de su intervención. En el primer mes, incluyendo la estancia hospitalaria, se registró la presencia de muerte o complicaciones derivadas del procedimiento. Posteriormente se ha realizado un seguimiento de la población, que ha finalizado en Enero 2015, registrando mortalidad global y cardiovascular.

En concreto, en cada paciente se ha evaluado, siguiendo los criterios de la Academic Research Consortium (57):

- Datos de filiación, edad, género, factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes) y datos antropométricos (peso, talla, superficie corporal de Mosteller, Índice de Masa Corporal).
- Tasa de éxito del dispositivo: definido por un correcto acceso vascular, despliegamiento de la prótesis y retirada del sistema liberador
- Tasa combinada de seguridad (a 30 días), entendida como suma de los siguientes eventos adversos en fase hospitalaria y primer mes: muerte, ictus mayor, sangrado que amenaza la vida, insuficiencia renal severa, complicaciones vasculares mayores, infarto

periprocedimiento, repetición quirúrgica o percutánea del procedimiento por disfunción valvular.

- Tasa combinada de eficacia (a 12 meses): mortalidad de cualquier causa pasados 12 meses, ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca, disfunción protésica generalmente por insuficiencia periprotésica moderada o severa.

1.3.- EVALUACION DE LA INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA.

La valoración de la regurgitación periprotésica se ha realizado mediante aortografía tras implante de Sapien XT. Clásicamente la insuficiencia aórtica se clasifica angiográficamente del siguiente modo:

- Insuficiencia grado 0: ausencia completa
- Insuficiencia grado 1, Leve o Trivial: mínima insuficiencia, que no rellena ni el tracto de salida ni el ventrículo izquierdo
- Insuficiencia grado 2 o Moderada: insuficiencia que rellena el tracto de salida, pero no el ventrículo izquierdo.
- Insuficiencia grado 3 o Moderada-Severa: insuficiencia que rellena el ventrículo izquierdo.
- Insuficiencia grado 4 o Severa: insuficiencia masiva, con mayor opacificación en ventrículo que en aorta.

En nuestro trabajo se ha clasificado la insuficiencia aórtica en dos grupos: insuficiencia aórtica ausente o trivial (grado 0 o 1); insuficiencia aórtica mayor que leve o significativa (grado ≥ 2).

2.- ESTUDIO ANGIOTOMOGRAFICO DEDICADO A TAVR.

A todos los pacientes candidatos a TAVR se les ha realizado angiotomografía multidetector, utilizando un tomógrafo de 64 detectores de fuente única (Lightspeed 64, GE Healthcare, EEUU) con los siguientes

parámetros: velocidad de rotación del gantry de 0.35 s, y configuración del detector de 64 × 0.625 mm. Para la obtención de un *voxel* isotrópico (un pixel cuadrado de un mm sobre los tres ejes espaciales), que permita la composición de imágenes tridimensionales es necesario un tomógrafo de al menos 64 detectores, como el que disponemos en nuestro hospital.

El estudio ha consistido en una sola adquisición de volumen corporal completo del paciente, desde la región infraclavicular hasta la bifurcación femoral, con sincronización prospectiva al electrocardiograma.

Se ha confeccionado un protocolo de estudio para los pacientes candidatos a TAVR basándose en los estudios de angiografía coronaria, utilizando la adquisición prospectiva, en la que el electrocardiograma es el detonante que acciona la adquisición. En esta forma de reconstrucción, la adquisición se realiza en una fase concreta del ciclo cardiaco, habitualmente en diástole: cada dos ciclos cardíacos se obtienen volúmenes consecutivos de 4cm de espesor hasta completar la región anatómica planificada, utilizando los latidos intermedios para el desplazamiento de la mesa. A diferencia de la anterior, la modalidad retrospectiva realiza una adquisición helicoidal continua durante todo el ciclo cardiaco; comparando adquisición prospectiva con la retrospectiva, la primera suministra una dosis de radiación efectiva mucho menor, pero por contra, aporta menos imágenes y todas ellas centradas en la fase diastólica del ciclo cardíaco.

Como todo estudio tomográfico, nuestro primer paso ha consistido en la obtención del topograma del paciente, que permite programar la región anatómica de interés a ser adquirida. Al igual que en cualquier estudio angiográfico, se ha requerido la administración de contraste intravenoso, con el fin de realzar todo el árbol vascular. Para ello, se ha realizado una inyección bifásica, de contraste y suero fisiológico: 100ml de contraste iodado con una concentración de 350 mg/ml, inyectados con una velocidad de 4,5cc/s, seguidos de 30 ml de suero fisiológico a 4 cc/s. En el caso de los pacientes candidatos a TAVR, deben quedar especialmente contrastadas las cavidades cardíacas izquierdas, la aorta tóraco-abdominal y sus principales ramas, así

como el eje ilíaco-femoral. En este sentido, es fundamental la obtención de imágenes durante la fase arterial de la inyección de contraste, siendo necesario para ello sincronizar el momento de inicio del estudio con la llegada de contraste en la aorta ascendente. Esta técnica en nuestro equipo se denomina "smart prep": consiste en realizar a lo largo del tiempo múltiples cortes axiales pero siempre en la misma posición. En nuestros estudios hemos realizado el corte axial en la región subcarinal, depositando el ROI (región de interés) en la aorta ascendente, a fin de detectar las unidades Hounsfield durante el paso de contraste por la misma. Cuando el ROI alcanza un valor entre 100- 130 UH, indicativo que la aorta empieza a contrastarse, es el momento de empezar el estudio.

En todos los estudios, el kilovoltaje y miliamperaje fue ajustado según la superficie corporal del paciente. La duración total de la adquisición del estudio fue de aproximadamente 30-35s.

2.1.- PREPARACION DEL PACIENTE.

En primer lugar, debido al uso del contraste iodado en la angiotomografía, junto a la solicitud de firma de consentimiento informado por el paciente, se ha realizado una breve anamnesis dirigida a descartar antecedente de reacción adversa al contraste iodado, así como la presencia de insuficiencia renal. En caso de supuesta hipersensibilidad a los contrastes iodados, se ha realizado un protocolo de desensibilización; por otro lado, a los pacientes con insuficiencia renal han comenzado con un protocolo de nefroprotección (hidratación con suero salino) previo al procedimiento.

Se ha pedido a todos los pacientes su colaboración durante el estudio, consistente en realizar una apnea de al menos 10 segundos, mientras se realiza la adquisición torácica. La apnea evita los artefactos de movimiento respiratorio que pueden limitar la valoración de la raíz aórtica, y por tanto es de gran importancia para garantizar una calidad óptima del estudio. Por otro lado, el paciente puede respirar suavemente durante la fase abdominal del estudio,

puesto que no interferirá con las medidas de la aorta abdominal y eje ilíaco-femoral.

La otra cuestión que determina la calidad de los estudios angiotomográficos sincronizados al electrocardiograma es la frecuencia cardiaca del paciente. Idealmente es deseable una frecuencia cardiaca estable y controlada, que evitaría posibles artefactos producidos por el movimiento cardiaco en la valoración de la raíz aórtica. No obstante, no es necesario que la frecuencia cardiaca del paciente sea menor de 65-70 latidos por minuto tal como sucede en los estudios coronarios, puesto que estos artefactos no interfieren con la misma intensidad en la valoración de la raíz aórtica, al ser esta una estructura de mayor tamaño. No se han utilizado betabloqueantes para reducir la frecuencia cardiaca, ya que se encuentran contraindicados en los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática; en algún caso aislado con frecuencia cardiaca muy elevada, se ha utilizado algoritmos de reconstrucción segmentaria.

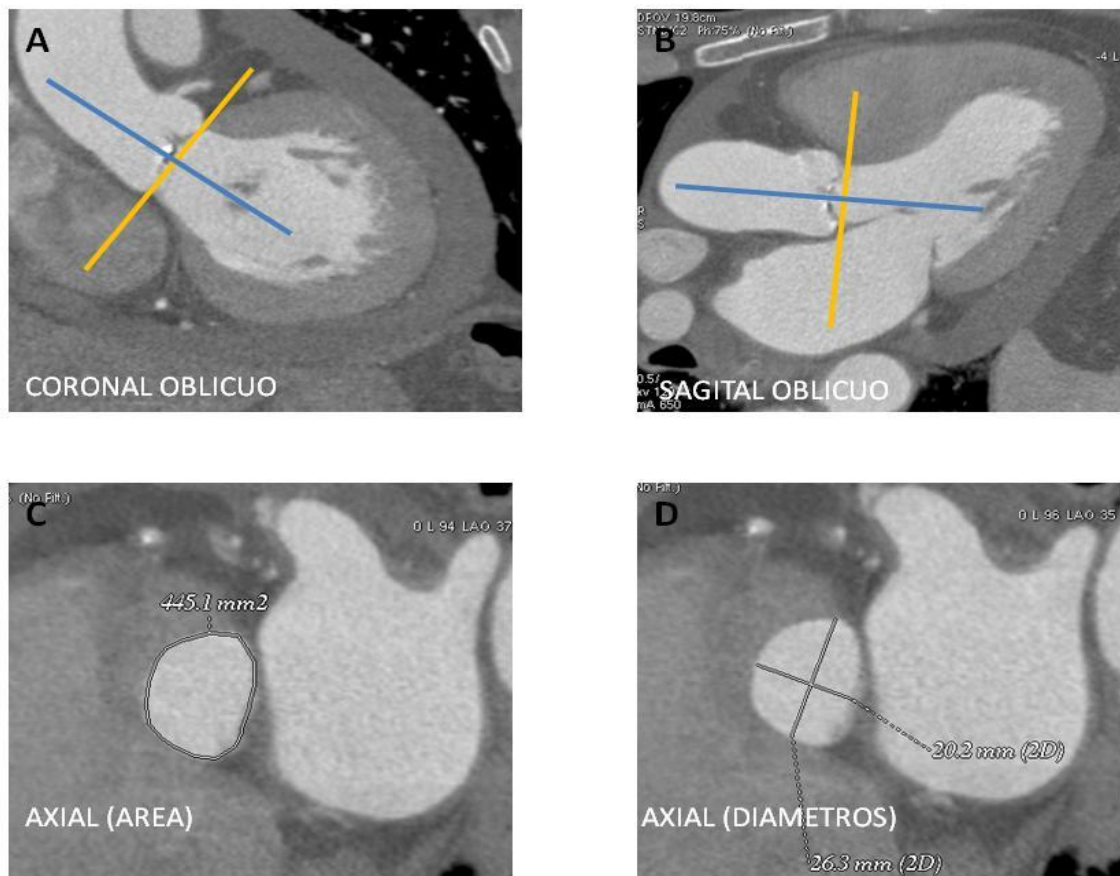
Se ha realizado un acceso venoso antecubital con una cánula venosa de 18 -20 G, de un calibre que permita administrar el contraste iodado con alta velocidad.

2.2.- RECONSTRUCCIÓN DE LA IMAGEN.

Para valorar la raiz aórtica y realizar las medidas pertinentes es recomendable utilizar imágenes axiales al plano valvular, perpendiculares al tracto de salida del ventrículo izquierdo. Como ya se ha comentado anteriormente, el anillo aórtico no es circular, sino elíptico. Por su morfología, no sería fiable medir sus diámetros en una única proyección, o en dos proyecciones que no guardasen relación entre si. Por lo tanto, para la correcta valoración del anillo valvular es necesaria la reconstrucción de la raiz aórtica a partir de dos proyecciones ortogonales entre si, habitualmente sagital y coronal oblicuo, a fin de conseguir un plano transverso axial exacto a nivel del anillo valvular.

Para conseguir el correcto plano a nivel del anillo valvular, se ha habilitado el visor en la estación de trabajo (GE, EEUU) con tres ventanas simultáneas en los planos sagital, coronal y axial. En primer lugar, se ha escogido la proyección coronal, y sobre esta imagen se ha dispuesto el trazador paralelo al tracto de salida del ventrículo izquierdo y perpendicular al plano valvular, creándose un plano sagital oblicuo. Sobre la imagen obtenida, se ha ajustado de nuevo el trazador paralelo al tracto de salida del ventrículo izquierdo y perpendicular al plano valvular, obteniéndose una visión coronal oblicua más ajustada. Finalmente, mediante los planos sagital y coronal oblicuos, ortogonales entre si, ha sido posible crear una serie de cortes axiales a través de la raíz aórtica que corresponden al plano valvular aórtico que se debe utilizar para la realización de las medidas (Figura 5).

Figura 5: Evaluación angiotomográfica del complejo valvular aórtico: proyecciones coronal oblicua (A), sagital oblicua (B) y axial (C y D). Cuantificación del tamaño del anillo aórtico mediante tomografía: área (C) y diámetros mayor y menor de la elipse (D).



3.- ANGIOTOMOGRAFIA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

3.1.- CUANTIFICACION DE LOS DIAMETROS INTRALUMINALES DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

Hemos denominado el complejo valvular aórtico al territorio que abarca desde el nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo situado a 5mm del anillo aórtico, hasta el nivel en raíz aórtica localizado a 15mm del anillo. En total son 20mm de una estructura tubular en cuyo interior se albergan los velos aórticos, y que acogerá la prótesis Sapien XT.

El estudio angiotomográfico realizado a todos los pacientes incluidos nos ha permitido evaluar tanto los diámetros intraluminales del complejo valvular aórtico, como el grado y extensión de la calcificación en sus estructuras.

Para determinar los puntos de corte que configuran el complejo valvular aórtico nos basamos en los eje axial y coronal de la reconstrucción tomográfica 3D. Una vez localizado el anillo valvular aórtico en el eje axial, se anotó este nivel de anillo en el eje coronal. A partir de la localización del nivel de anillo valvular en el eje coronal, se señalaron 4 cortes en la línea perpendicular al anillo, separados entre si por 5mm: 5mm hacia ventrículo izquierdo; 5mm, 10mm y 15mm hacia aorta (Figura). En cada uno de estos 5 cortes, en el eje axial se determinaron:

- Diámetros mayor y menor (mm) de la elipse que configura su imagen intraluminal.

- Area intraluminal en cada corte (mm²)

- Índice de excentricidad. Este índice se calcula mediante la fórmula: $1 - (\text{Diámetro Menor}/\text{Diámetro Mayor})$. La ausencia completa de excentricidad, es decir, la circularidad, tendría el valor 0.

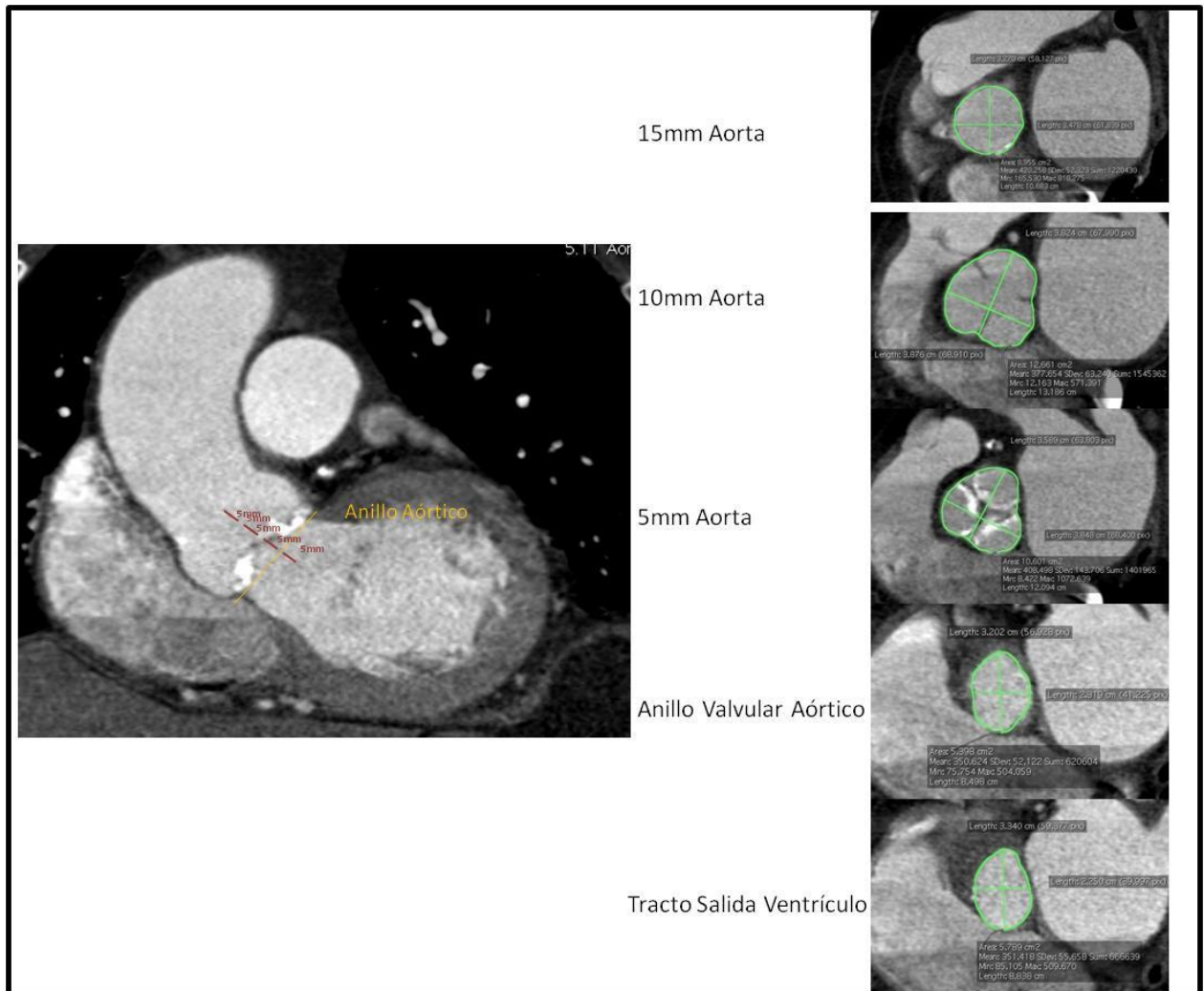


Figura 6: Niveles de corte tomografico que componen el complejo valvular aórtico.

3.2.- EVALUACION DE LA SEVERIDAD DE LA CALCIFICACION.

El grado de severidad de calcificación se determinó en nuestro trabajo de forma semicuantitativa, calculando un score denominado "carga global de calcio" y que fue creado para valorar tanto la severidad de la calcificación en las comisuras y senos aórticos, como para expresar la presencia de calcio en otras localizaciones adyacentes.

El score de la "carga global de calcio" es la suma de los cinco items siguientes:

-1.- Calcificación de la unión sinotubular:

- Calcio ausente: 0 puntos
- Calcio abarca <30% de la circunferencia aórtica: 1 punto
- Calcio abarca \geq 30% de la circunferencia aórtica: 2 puntos

-2.- Calcificación de los ostium coronarios

- Calcio ausente: 0 puntos
- Calcio en un ostium, coronaria derecha o tronco común: 1 punto
- Calcio en dos ostiums coronarios: 2 puntos

-3.- Calcio en las comisuras de los velos aórticos

- Calcio ausente: 0 puntos
- Calcio presente en una comisura: 1 punto
- Calcio presente en dos comisuras: 2 puntos
- Calcio presente en las tres comisuras: 3 puntos

-4.- Calcio en la base de los senos aórticos:

- Calcio ausente: 0 puntos
- Calcio en un solo seno: 1 punto
- Calcio en dos senos: 2 puntos
- Calcio en tres senos: 3 puntos

-5.- Calcio en la unión mitroaórtica:

- Calcio ausente: 0 puntos
- Calcio presente: 1 punto

La puntuación del score oscila entre 0 (ausencia de calcificación) y 11 puntos (calcificación máxima).

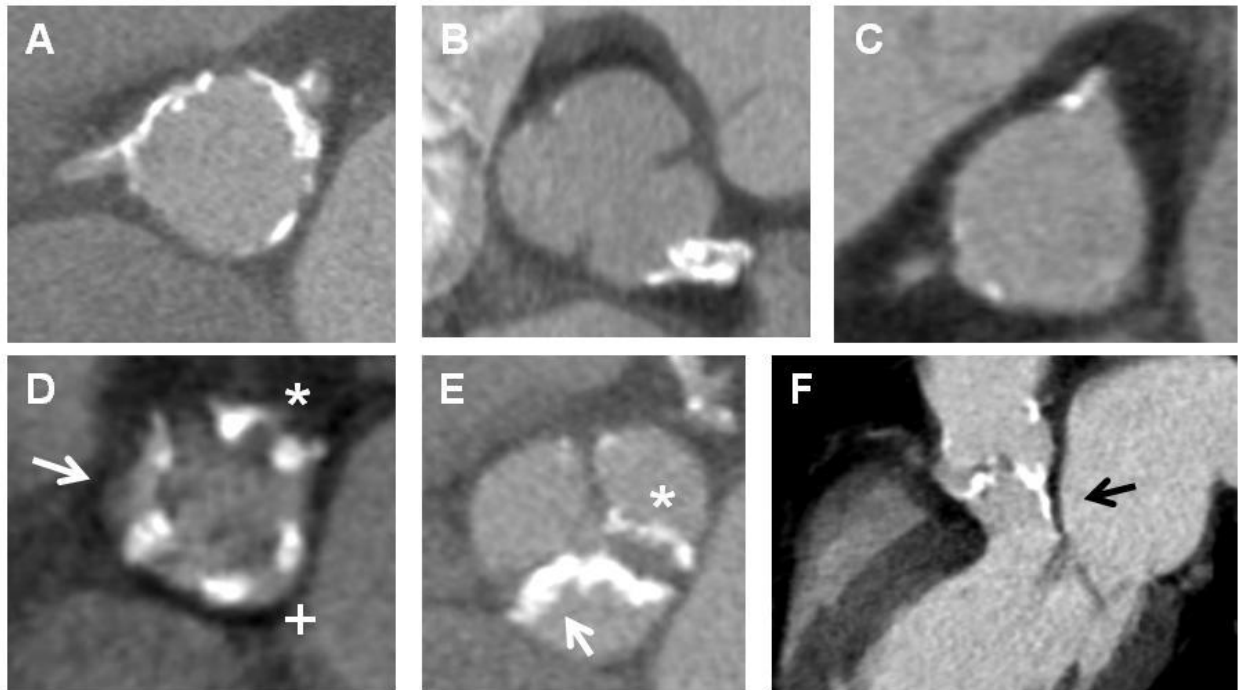


Figura 7: Score de carga global de calcio del complejo valvular aórtico. A.- Calcificación de la unión sinotubular, mostrando presencia de calcio en más de un tercio de la circularidad de la pared. B y C.- Evaluación de la presencia de calcio en los ostiums coronarios, de tronco común (B) y coronaria derecha (C); D.- Base aórtica a nivel del anillo valvular: se aprecia presencia de calcio en el seno derecho (*), izquierdo (+) y no coronario (flecha). E.- Calcificación de las comisuras: se aprecia calcificación de la comisura izquierda hacia la no coronaria (flecha) y coronaria derecha (*); ausencia de calcificación en la comisura derecha-no coronaria. F.- Extensión del calcio a través de la unión mitroaórtica, hacia la valva anterior mitral. En este caso concreto, la puntuación del score sería 10 puntos

4.- CONSTRUCCION DE UN MODELO GEOMETRICO TRIDIMENSIONAL DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

5.- MEDICION DE LOS VALORES DE IMPLANTE DE LA PROTESIS SAPIEN XT EN SU VISION FLUOROSCOPICA.

Las imágenes de las intervenciones se han revisado en la Unidad Endovascular del Hospital Virgen Macarena, realizándose la cuantificación en la estación de trabajo Leonardo™ perteneciente al equipo Artis Zee™ (Siemens, Alemania).

Se han realizado diferentes mediciones de la prótesis en dos momentos consecutivos del implante: durante la máxima expansión con el balón, e inmediatamente tras el desinflado del balón (control angiográfico final). Entre ambos momentos no se realizó ninguna alteración en los patrones radiológicos (distancia foco-tórax-receptor, angulación del arco). Se han cuantificado en mm:

- Diámetro transversal a nivel superior o aórtico en máxima expansión de la prótesis con balón y postimplante.
- Diámetro transversal a nivel medio o anular en máxima expansión de la prótesis con balón y postimplante.
- Diámetro transversal a nivel inferior o ventricular en máxima expansión de la prótesis con balón y postimplante.
- Diámetro mínimo luminal, en máxima expansión de la prótesis con balón y postimplante.

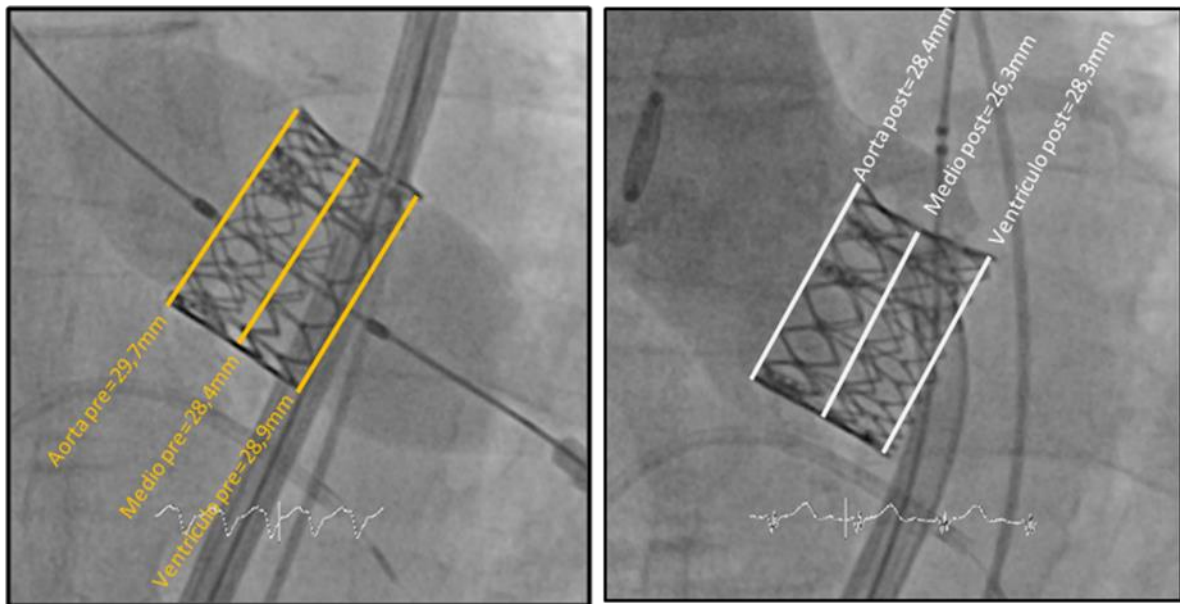


Figura 9: Cálculo de los diámetros transversales, aórtico, medio y ventricular, en una prótesis Sapien XT, en el momento de máxima expansión (izquierda) y tras su implante.

5.1.- CALCULO DEL RETROCESO ELASTICO DE SAPIEN XT.

El retroceso elástico en un stent es la pérdida de una parte de diámetro conseguido en el momento de expansión máxima, una vez que las fuerzas de expansión desaparecen (desinflado del balón liberador del stent). El retroceso elástico se debe a propiedades internas del material de la prótesis (elasticidad) y a la presión externa o resistencia que ofrece el entorno en el que la prótesis se expande.

En este trabajo, se ha calculado el retroceso elástico de forma global para la prótesis (empleando el diámetro mínimo luminal transverso), así como por niveles (retroceso elástico a nivel superior o aórtico, medio o anular e inferior o ventricular).

El retroceso elástico que ha sufrido la prótesis Sapien XT se ha calculado tanto de forma absoluta como relativa:

- Retroceso elástico absoluto (mm): Diámetro transverso en situación de máxima expansión - Diámetro transverso postimplante
- Retroceso elástico relativo (%): $100 * ((\text{Diámetro transverso en situación de máxima expansión} - \text{Diámetro transverso postimplante}) / \text{Diámetro transverso en situación de máxima expansión})$

5.2.- INDICES DE AJUSTE DE LA PROTESIS CON EL ENTORNO DONDE SE IMPLANTA: SOBREDIMENSIONAMIENTO E INFRAEXPANSION.

El ajuste de la prótesis en el complejo valvular aórtico es el fruto de la interacción de tres actores: primero, el área tomográfica del anillo valvular aórtico; segundo, el área nominal en el que se expande *ex vivo* la prótesis Sapien XT; y tercero, el área real que muestra la prótesis implantada, medida a nivel del anillo valvular.

La variable que determina el grado de ajuste del tamaño de prótesis seleccionada al área anatómica se denomina Sobredimensionamiento. El sobredimensionamiento se ha expresado en dos formas:

- Sobredimensionamiento absoluto (mm²): Área nominal prótesis Sapien XT - Área anillo valvular aórtico

- Sobredimensionamiento relativo: $100 * ((\text{Área nominal prótesis Sapien XT} - \text{Área anillo valvular aórtico}) / \text{Área anillo valvular aórtico})$

Por otro lado, la Infraexpansión de la prótesis es una medida de ajuste entre el valor nominal de la prótesis y el real en el que queda implantada. Se ha calculado mediante la diferencia (mm) entre: Área nominal de la prótesis - Área real de implante.

El área real del implante se ha calculado empleando la media aritmética entre los diámetros de los niveles superior, medio e inferior.

5.3.- MORFOLOGIA DE LA PROTESIS TRAS SU IMPLANTE EN EL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

La expansión de la prótesis Sapien XT *ex vivo* conforma una estructura cilíndrica; sin embargo, la adaptación al complejo valvular durante el implante resulta en morfologías que a veces se apartan de la estructura cilíndrica.

Se ha clasificado la forma en la que queda Sapien XT adoptando el valor umbral de 1mm entre los diámetros transversos en los niveles superior, medio e inferior para considerarlos homogéneos o heterogéneos. Así, se han definido las siguientes formas de Sapien XT implantada:

- **Cilíndrica:** Los diámetros superior, medio e inferior son homogéneos, es decir, no presentan diferencia de longitud entre si superiores a 1mm.
- **Embudo:** El diámetro superior tiene una longitud 1mm mayor al medio, que no presenta diferencia con el inferior.
- **Copa:** El diámetro superior es 1mm superior al medio, que a su vez lo es con respecto al inferior.
- **Diábolo:** El diámetro a nivel medio es 1mm inferior a los diámetros superior e inferior.
- **Embudo Invertido:** El diámetro superior es 1mm menor que el medio; no hay diferencias entre medio e inferior.

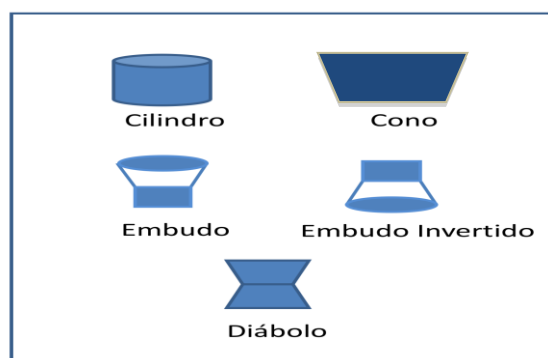


Figura 10: Esquema de las 5 formas en las que Sapien XT puede quedar implantada.

6.- ANALISIS ESTADISTICO.

Los cálculos se han realizado con el programa SPSS v22.0. El análisis estadístico se ha dividido en:

- Análisis Descriptivo: A su vez, se ha diferenciado:
 - Las variables cualitativas se han expresado en tabla de frecuencias y porcentajes.
 - Las variables cuantitativas se han descrito como medias y desviaciones estándar, así como intervalos de confianza.
- Análisis Inferencial: Este análisis ha distinguido:
 - Para la comparación de variables cuantitativas entre dos grupos se ha empleado la t de Student, comprobando previamente la normalidad y la igualdad de las varianzas.
 - En caso de análisis en más de dos grupos, se ha usado el ANOVA con el test de comparaciones múltiples de Bonferroni, apreciando la normalidad e igualdad previa de las varianzas.
 - Las medidas angiotomográficas en los diferentes niveles del complejo valvular aórtico se han comparado mediante un test de análisis de la varianza para medidas repetidas, a través de un test de comparaciones múltiples de Bonferroni.
 - La relación entre las variables cualitativas se ha analizado mediante el test de la Chi cuadrado, y en el caso de tablas 2*2 con el test exacto de Fisher.
 - Análisis multivariante, mediante regresión logística binaria para predecir la insuficiencia aórtica periprotésica en base a las variables que dieron significativas en el análisis bivariado. La valoración del modelo final se realizó mediante una curva COR que generó el índice C de Harrell (área bajo la curva), suministrando la capacidad predictiva del modelo.

- Finalmente se analizó el tiempo transcurrido desde la intervención hasta la ocurrencia del evento-éxito, cardíaco o por cualquier motivo, mediante la técnica de Kaplan-Meier.

IV.- RESULTADOS:

1.- DESCRIPCION DE LA MUESTRA POBLACIONAL Y RESULTADOS DEL PROCEDIMIENTO.

La muestra poblacional analizada está compuesta por todos los pacientes con estenosis aórtica severa que de forma consecutiva fueron intervenidos mediante implante transfemoral de prótesis valvular aórtica Edwards SAPIEN XT, desde el 31/05/2010 (primer paciente) hasta el 09/12/2014 (último paciente incluido).

Nuestra población estuvo compuesta por 83 pacientes, 56 mujeres (67,5%) y 27 hombres (32,5%). La edad media fue de $80,1 \pm 6,4$ años, y entre nuestros pacientes, 50 fueron octogenarios y 2 nonagenarios.

Los pacientes incluidos en el programa poseían un alto riesgo de mortalidad quirúrgica, mostrada por un EuroScore logístico de $15,5\% \pm 8,1\%$ (mediana de 10,6%) y score de STS del $17,3 \pm 13,5$ (mediana 12,0).

Se trató de un grupo de pacientes con alta tasa de comorbilidad: 67 pacientes fueron hipertensos y 38 sufrían diabetes. El diagnóstico de bronconeumopatía crónica estuvo presente en 19 pacientes, de los cuales 5 precisaban de oxigenoterapia domiciliaria; hipertensión pulmonar severa en 13 casos; 16 pacientes presentaron disfunción ventricular severa, y en 20 casos se reportó antecedente de revascularización coronaria (2 quirúrgicos y 18 mediante intervencionismo coronario).

Durante el procedimiento se han referido 7 (8,4%) complicaciones en el acceso vascular consistentes en la aparición de una rotura o pseudoaneurisma en la arteria femoral, que obligaron a su intervención con éxito durante el procedimiento mediante el implante de stent recubierto (4 pacientes) o bien tratamiento diferido con la administración de trombina (2 casos); en el caso restante, a los dos meses del procedimiento se produjo un pseudoaneurisma con rotura/oclusión de la arteria femoral común, que no se logró recanalizar percutáneamente; la paciente murió por gangrena y sepsis a los dos días del evento. En 9 (10,8%) pacientes se implantó un marcapasos permanente tras la

intervención. En un caso se produjo un ictus menor (1,2%), con recuperación completa a las 24h del evento.

La tasa de éxito del dispositivo fue del 82%. Aunque en todos los casos se logró posicionar e implantar correctamente la prótesis, los 15 procedimientos sin éxito en nuestra serie se debieron a los siguientes motivos: en su mayor parte a la presencia de una insuficiencia aortica periprotésica moderada/severa (13 pacientes); un caso de válvula en válvula debido a insuficiencia aórtica severa por disfunción de una valva protésica; y finalmente, otro caso de rotura del anillo aórtico que motivó intervención quirúrgica con sustitución de la prótesis Sapien XT por una prótesis biológica quirúrgica. No hubo ningún caso de éxitus durante el procedimiento.

La tasa combinada de eficacia al año fue del 79,5%. Desde el primer mes hasta el primer año se produjeron 17 eventos que limitaron la eficacia del procedimiento: 11 muertes por cualquier motivo, 5 pacientes ingresaron por insuficiencia cardiaca y 1 por deterioro general.

Los parámetros estandarizados de seguridad y eficacia protésica han sido también analizados en nuestra población. La tasa combinada de seguridad del procedimiento a 30 días es del 85,5%. Durante el primer mes acontecieron 12 eventos mayores: 2 (2,4%) éxitus, 7 (8,4%) sangrados mayores (de ellos 3 taponamientos), 3 (3,6%) insuficiencias renales agudas, y un caso (1,2%) de infarto periprocedimiento no fatal debido a la oclusión del tronco común durante el implante.

La mortalidad global de nuestra población a lo largo de un seguimiento medio de $25,0 \pm 15,4$ (1 a 55 meses) fue de 17 casos (20,5%). Durante los primeros 30 días se produjeron 2 éxitus; entre el primer mes y el primer año de seguimiento sucedieron 11 éxitus (13,2%); 4 fallecimientos acontecieron trascurrido el primer año de seguimiento.

En cuanto a los motivos de éxitus, en 10 casos (58,8%) fue de origen cardiovascular, 3 pacientes (17,6%) fallecieron a causa de un shock séptico, 2 (11,7%) por traumatismo, 1 paciente por cáncer (5,9%) y otro caso (5,9%) por

ictus. Las muertes de origen cardiovascular sucedieron en su totalidad dentro del primer año; los fallecimientos que acontecen pasado el primer año se debieron a traumatismo, sepsis y cáncer.

La curva de Kaplan Meier de supervivencia a muerte cardiovascular muestra una tasa de supervivencia en el seguimiento del 89,2%. El tiempo medio de supervivencia a muerte cardiovascular fue 48,8 meses (45,3 meses - 52,2 meses, intervalo de confianza al 95%).

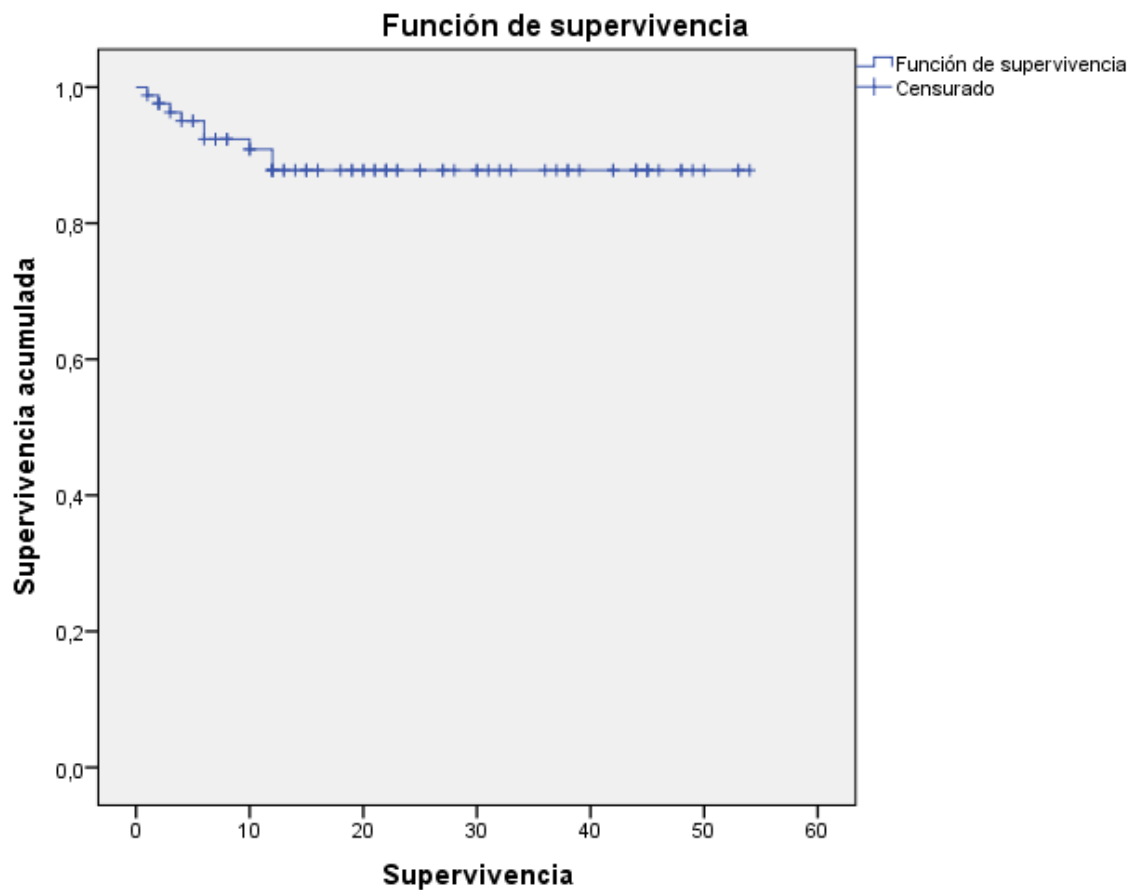


Figura 11: Curva de Supervivencia a muerte cardiovascular en el seguimiento global de la población.

La curva de supervivencia a muerte global muestra una tasa de supervivencia del 75,8%, con un tiempo de supervivencia media de 44 meses (39,5 a 48,5 meses, intervalo de confianza al 95%). Se muestra en la siguiente figura:

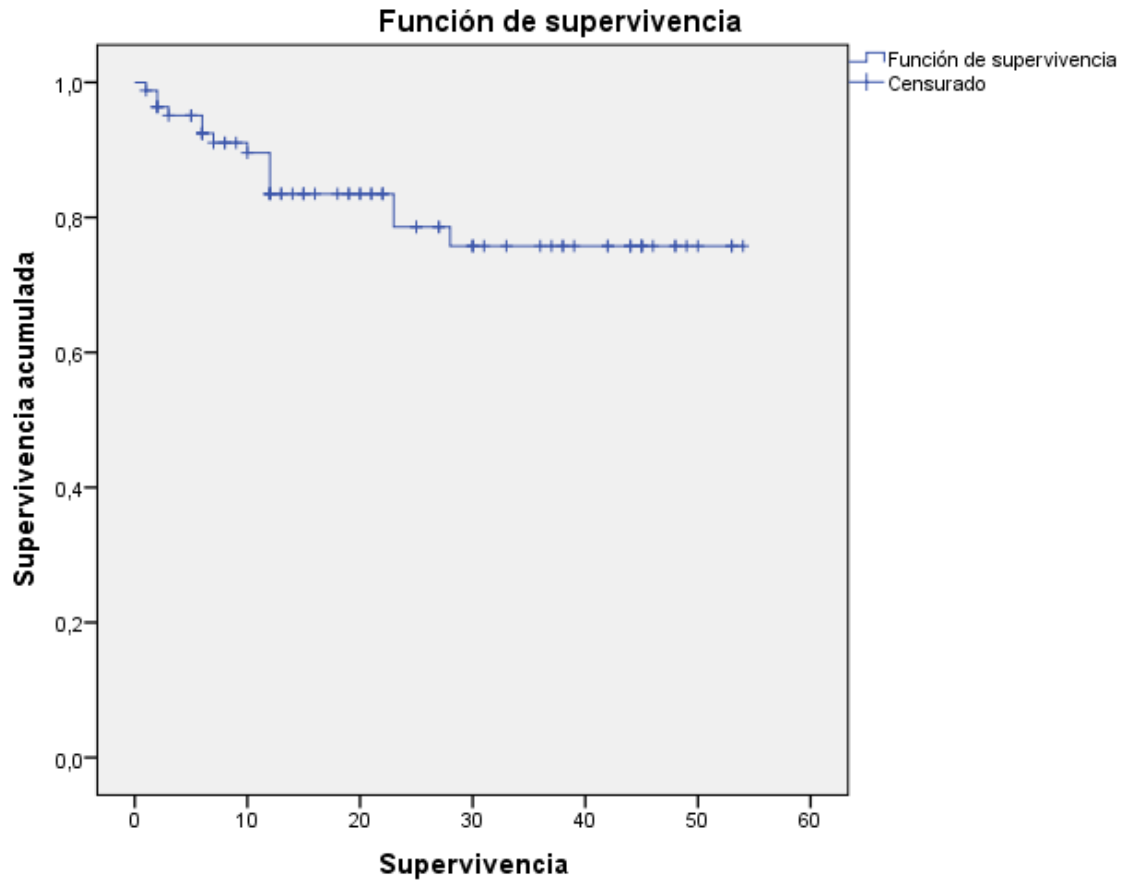


Figura 12: Curva de Supervivencia a muerte de cualquier causa en el seguimiento global de la población.

Tabla XIII: Datos de la muestra y resultados del procedimiento.

Muestra (n= 83 pacientes)	Edad (años)	80,1±6,4
	Octogenarios	52 (62,6%)
	Género (femenino)	56 (67,5%)
	Superficie Corporal	1,79±0,19
	Hipertensión Arterial	67 (80,7%)
	Diabetes Mellitus	38 (45,8%)
	EPOC	19 (22,9%)
	Fracción Eyección < 35%	16 (19,3%)
	EuroScore logístico	15,5±8,1%
	STS Score	17,3±13,5
Procedimiento	Exito Dispositivo	82%
	Insuficiencia Aórtica Mod-Severa	13 (15,6%)
	Complicaciones Vasculares Mayores	7 (8,4%)
	Sangrado	7 (8,4%)
	Marcapasos permanente	9 (10,8%)
	Ictus	1 (1,2%)
	Infarto	1 (1,2%)
	Insuficiencia Renal	3 (3,6%)
	Exitus 30 días	2 (2,4%)
	Exitus 1 mes- 12 meses	11 (13,2%)

2.- EVALUACION TOMOGRAFICA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

En la evaluación de los resultados del estudio tomográfico del complejo valvular aórtico se ha querido diferenciar dos entes, que simplificando podríamos clasificar en continente y contenido: el continente es la estructura tubular en cuyo interior se encuentran los velos aórticos o contenido. En este apartado vamos a describir el continente o estructura tubular del complejo valvular aórtico.

Nuestro modelo para construir el complejo valvular aórtico se ha realizado a través del análisis de 5 puntos de corte, separados entre sí por 5mm y organizados en torno al anillo valvular aórtico: el primero situado a 5mm del anillo aórtico hacia el ventrículo izquierdo (-5TSVI). Los tres restantes situados a 5mm (+5Aorta), 10mm (+10Aorta) y 15mm (+15Aorta) del anillo aórtico, dirigidos hacia la aorta.

Cada punto de corte nos ha generado un área, que ha resultado ser una elipse. Los datos descriptivos de los diámetros mayor y menor, área e índice de excentricidad de cada nivel de corte se expresan en la siguiente tabla XIV:

Tabla XIV: Descriptiva de los 5 puntos de corte que forman el Complejo Valvular Aórtico

Nivel de corte	Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Anillo Valvular	Diámetro Mayor Anillo (mm)	83	19,8	31,2	24,6	2,7
	Diámetro Menor Anillo (mm)	83	12,0	25,9	19,8	2,7
	Área Anillo (mm ²)	83	237	591	395,4	80,2
	Índice de Excentricidad Anillo	83	0	,43	,19	,08
-5mm Ventrículo Izquierdo	Diámetro Mayor -5TSVI (mm)	83	16,6	35,7	26,2	3,4
	Diámetro Menor -5TSVI(mm)	83	9,2	33,5	17,9	3,6
	Area -5TSVI (mm ²)	83	151	843	386,6	117,1
	Índice de Excentricidad -5TSVI	83	0	,57	,33	,11
+ 5mm Aorta	Diámetro Mayor +5Aorta(mm)	83	20,0	39,8	30,0	3,4
	Diámetro Menor +5Aorta(mm)	83	18,3	35,4	25,9	3,7
	Área +5Aorta (mm ²)	83	301	1047	604,7	134,5
	Índice de Excentricidad +5Aorta	83	0	,37	,14	,09
+ 10mm Aorta	Diámetro Mayor +10Aorta(mm)	83	21,2	42,4	30,9	3,7
	Diámetro Menor +10Aorta(mm)	83	18,4	40,0	28,1	3,9
	Área +10Aorta (mm ²)	83	255	1242	690,9	179,2
	Índice de Excentricidad +10Aorta	83	0	,27	,10	,06
+ 15mm Aorta	Diámetro Mayor +15Aorta(mm)	83	22,4	42,3	29,5	4,0
	Diámetro Menor +15Aorta(mm)	83	18,8	40,4	26,8	4,3
	Área +15Aorta (mm ²)	83	111	1356	630,8	193,1
	Índice de Excentricidad +15Aorta	83	0	,28	,09	,07

Las áreas de los cinco niveles de corte del complejo aórtico muestran diferencias, tal como se aprecia en la figura 13 , abajo expuesta:

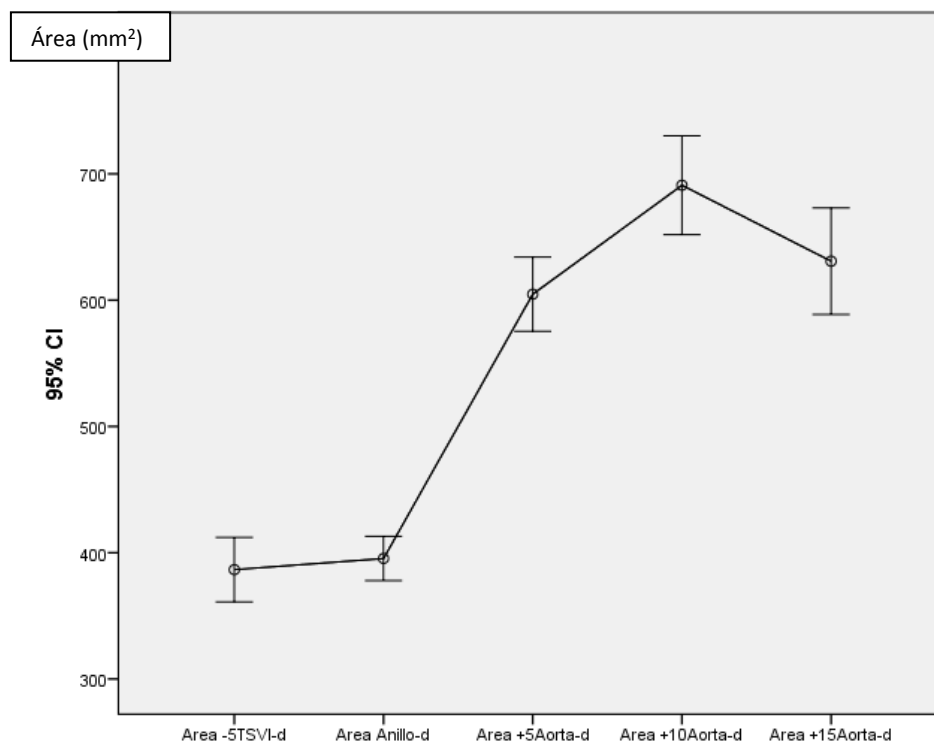


Figura 13: Comparación entre áreas que componen los cinco niveles de corte del complejo valvular aórtico.

De forma global, la comparación entre las áreas mediante el análisis multivariante de la Varianza con la Traza de Pillay muestra que existen diferencias significativas entre ellas ($p < 0,001$). Sin embargo, realizando comparaciones en parejas consecutivas, no se han encontrado diferencias significativas entre las áreas de los niveles -5mm Ventrículo Izquierdo y Anillo, ni de los niveles +5 y +15 de Aorta. El área del corte a 10mm del Anillo hacia aorta es de forma significativa el mayor de todas las áreas. Estos resultados se exponen en la Tabla XV:

Tabla XV: Comparaciones entre áreas de los 5 niveles de corte del Complejo Valvular Aórtico

Niveles de comparación		Diferencias de Medias	Error Estándar	Significación	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
-5mm Ventrículo Izquierdo	Anillo Valvular	-8,858	8,853	,320	-26,470	8,754
	+5mm Aorta	-218,094	12,595	,000	-243,150	-193,038
	+10mm Aorta	-304,359	16,650	,000	-337,480	-271,238
	+15mm Aorta	-244,251	19,376	,000	-282,796	-205,705
Anillo Valvular	+5mm Aorta	-209,236	10,301	,000	-229,728	-188,745
	+10mm Aorta	-295,501	15,254	,000	-325,847	-265,156
	+15mm Aorta	-235,393	18,036	,000	-271,271	-199,514
+5mm Aorta	+10mm Aorta	-86,265	10,268	,000	-106,692	-65,838
	+15mm Aorta	-26,157	16,930	,126	-59,835	7,522
+10mm Aorta	+15mm Aorta	60,108	14,068	,000	32,123	88,094

El análisis de los puntos de corte no se ha centrado únicamente en el área, sino también en su grado de excentricidad (medido por el índice de excentricidad), ya que como se ha comentado, el resultado de cada corte fue

una elipse. La figura 14 y tabla XVI muestran la comparación del índice de excentricidad entre los 5 niveles de corte:

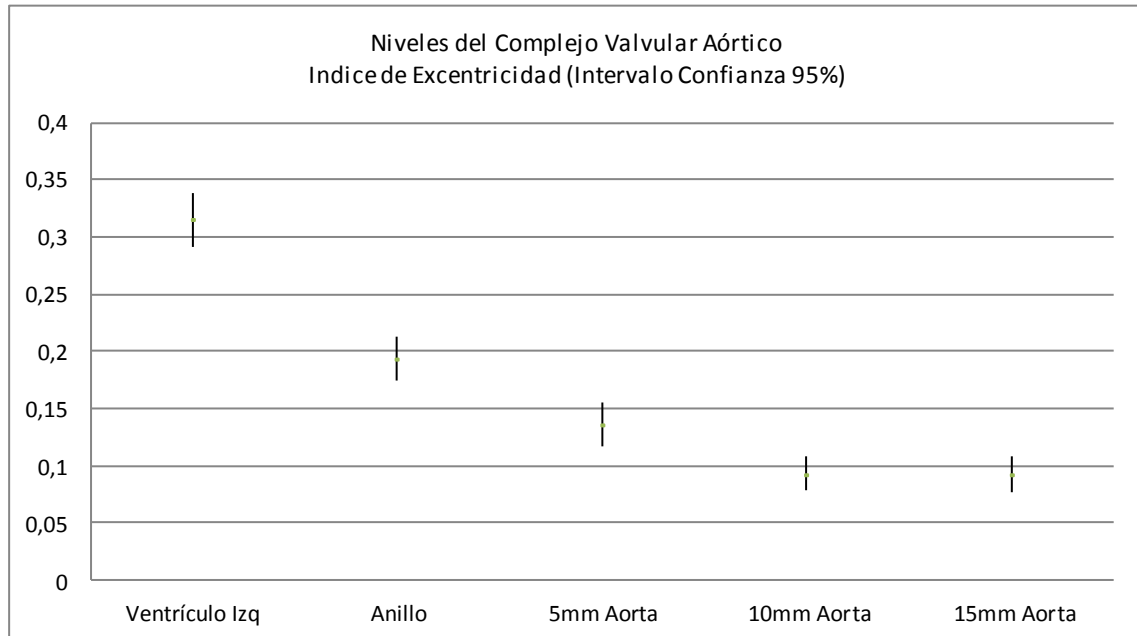


Figura 14: Índices de Excentricidad según niveles del Complejo Valvular Aórtico

Las diferencias entre los índices de excentricidad de los 5 niveles son globalmente significativas ($p < 0,001$). Si realizamos comparaciones por parejas entre niveles consecutivos, únicamente los cortes situados a +10mm y +15mm del anillo no muestran diferencias (Tabla XVI).

Tabla XVI: Comparación entre niveles del complejo valvular aórtico de los índices de excentricidad

Niveles de comparación		Diferencias de Medias	Error Estándar	Significación	95% intervalo confianza	
					Inferior	Superior
-5mm Ventrículo Izquierdo	Anillo Valvular	,123	,013	,000	,097	,149
	+5mm Aorta	,180	,016	,000	,148	,212
	+10mm Aorta	,223	,015	,000	,194	,252
	+15mm Aorta	,224	,016	,000	,192	,255
Anillo Valvular	+5mm Aorta	,058	,013	,000	,032	,083
	+10mm Aorta	,101	,012	,000	,077	,125
	+15mm Aorta	,101	,013	,000	,075	,128
+5mm Aorta	+10mm Aorta	,043	,010	,000	,024	,062
	+15mm Aorta	,044	,012	,000	,020	,067
+10mm Aorta	+15mm Aorta	,000	,009	,958	-,017	,018

El complejo valvular aórtico muestra, en cada nivel de corte, una relación inversa entre área y excentricidad: de modo significativo, a medida que ascendemos desde el tracto de salida del ventrículo izquierdo hacia la aorta se aumenta en área y se disminuye en índice de excentricidad. En otras palabras, comparado con el corte en ventrículo izquierdo, los cortes hacia aorta son mayores y más circulares.

2.1.- INFLUENCIA DEL GÉNERO EN LA ANATOMIA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

Hombres y mujeres presentan un comportamiento en área y excentricidad similar a la descrita para la muestra poblacional global en el complejo valvular aórtico: conforme ascendemos desde el tracto de salida del ventrículo izquierdo hacia la raíz aórtica se gana en área y se reduce en excentricidad.

Sin embargo, existen diferencias entre género masculino y femenino en cuanto a las dimensiones y grado de excentricidad del complejo valvular aórtico: los hombres presentan un área significativamente mayor ($p < 0,001$) y un índice de excentricidad significativamente menor ($p < 0,001$).

Las figuras 15 y 16, y la Tabla XVII presentan los datos sobre las diferencias en el complejo valvular aórtico según género.

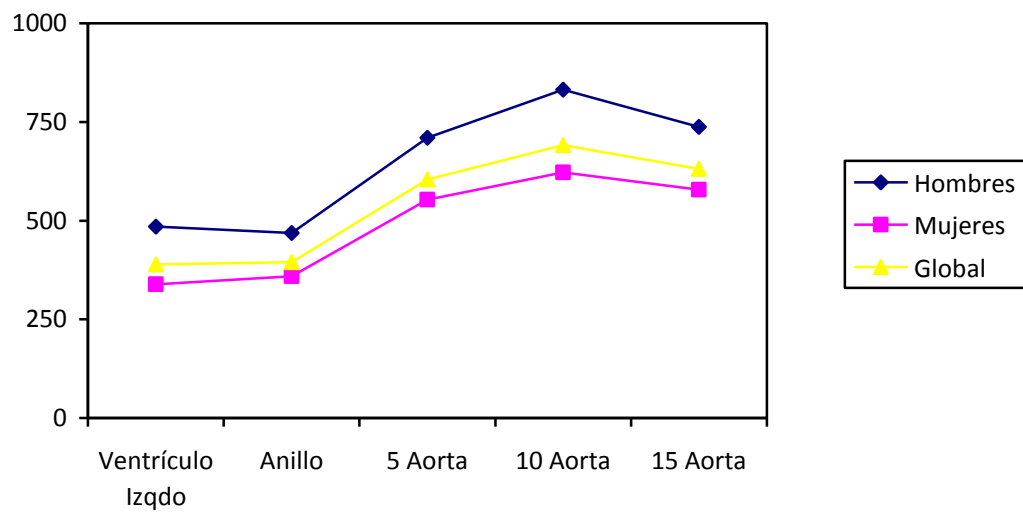


Figura 15: Áreas de los niveles de corte, según género.

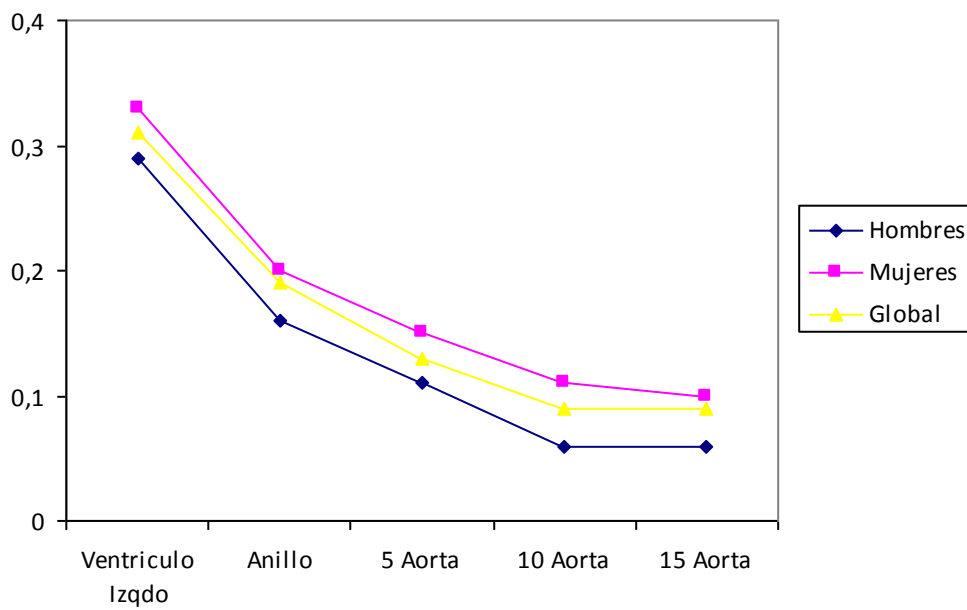


Figura 16: Índices de Excentricidad en los niveles de corte, según género.

Tabla XVII: Valores de área y excentricidad en los distintos niveles de corte según género

Niveles de Corte	Género	Tamaño	Área		Índice de Excentricidad	
			Media	Desviación Estándar	Media	Desviación Estándar
Ventrículo Izquierdo	Hombre	27	485,43	117,36	,29	,11
	Mujer	56	338,95	82,51	,33	,10
Anillo Valvular	Hombre	27	469,57	72,56	,17	,07
	Mujer	56	359,72	55,81	,21	,08
+ 5mm Aorta	Hombre	27	710,36	144,37	,11	,079
	Mujer	56	553,74	94,90	,15	,09
+ 10mm Aorta	Hombre	27	832,05	176,91	,06	,05
	Mujer	56	622,93	136,51	,11	,07
+ 15mm Aorta	Hombre	27	738,43	242,30	,07	,05
	Mujer	56	578,98	139,39	,10	,08

2.2 INFLUENCIA DE LOS VALORES ANTROPOMETRICOS EN LA ANATOMIA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

Se han recogido en nuestra muestra poblacional las variables antropométricas basales, talla y peso, y con ellas se ha calculado la superficie corporal de Mosteller. La mediana de la superficie corporal de nuestra muestra ha sido de 1,78m², indicando que en nuestros pacientes la superficie corporal se distribuye de forma similar a la población general, en donde se establece el

valor $1,80\text{m}^2$ como umbral para diferenciar entre personas "grandes" (superficie corporal de Mosteller $> 1,80\text{m}^2$) y "pequeñas" (superficie corporal de Mosteller $\leq 1,80\text{m}^2$).

Tal como cabría esperar, los pacientes con mayor superficie corporal presentaron globalmente un área significativamente mayor en los cortes elípticos en los que se dividió la estructura tubular aórtica ($p < 0,001$). Sin embargo, al contrario de la relación entre superficie corporal y áreas en el complejo valvular, no existe diferencias para el grado de excentricidad entre los pacientes con mayor o menor superficie corporal la relación entre superficie corporal y el grado de excentricidad de los anillos que compone la estructura tubular aórtica está ausente en ninguno de sus niveles ($p = 0,95$) (figuras 17 y 18, tabla XVIII).

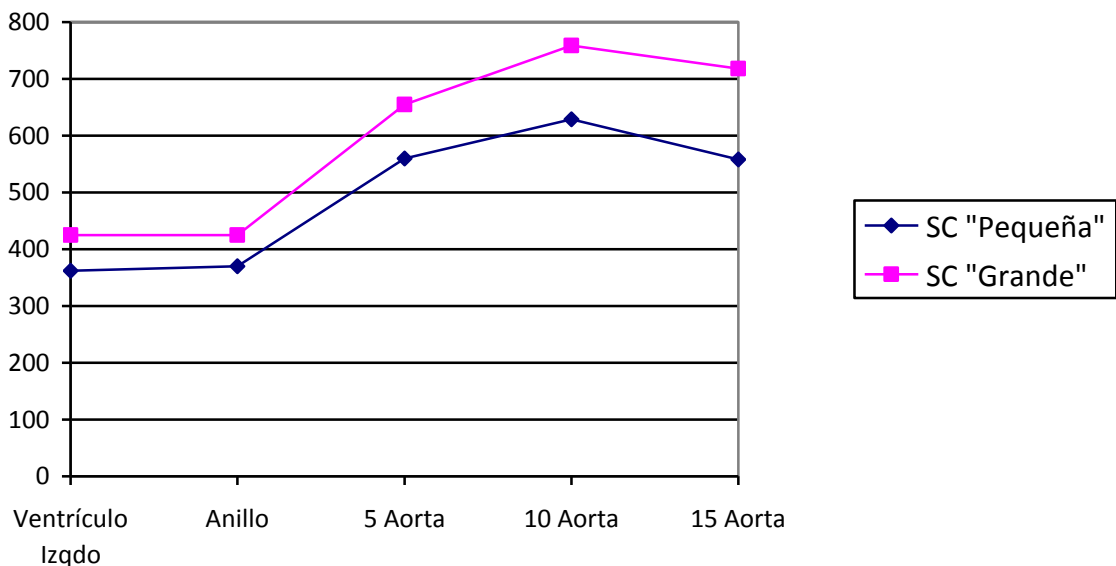


Figura 17: Distribución de las áreas de los niveles de corte según superficie corporal.

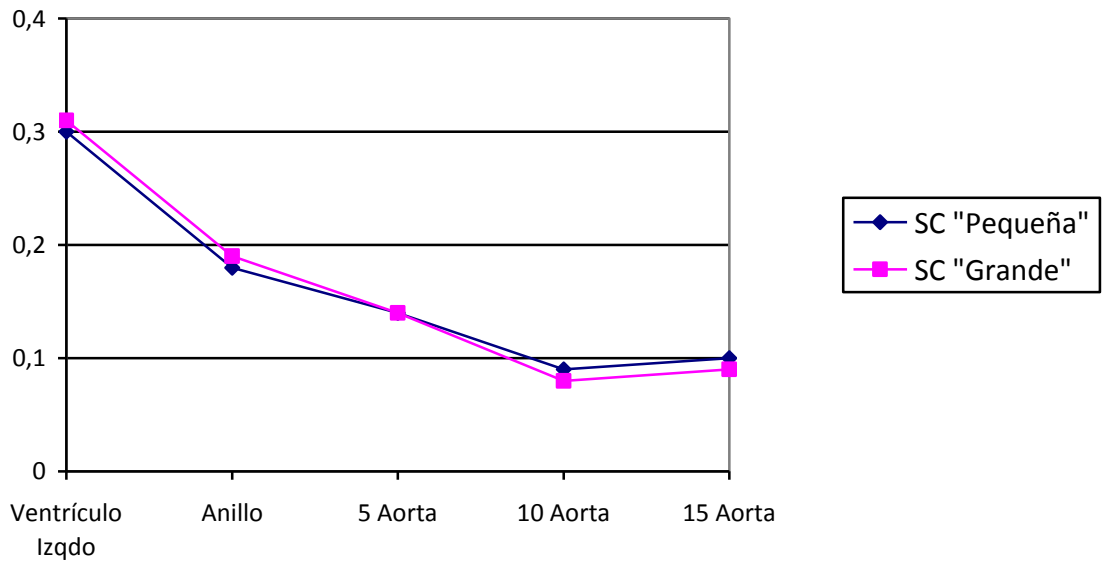


Figura 18: Distribución de los índices de excentricidad de los niveles de corte según superficie corporal.

Tabla XVIII: Datos de área y excentricidad de los niveles de corte del complejo valvular según superficie corporal

Niveles de Corte	Superficie Corporal	Tamaño	Área		Índice de Excentricidad	
			Media	Desviación Estándar	Media	Desviación Estándar
Ventrículo Izquierdo	sc≤1,80m ²	37	362,76	127,91	,302	,125
	Sc > 1,80m ²	32	425,57	105,49	,315	,084
Anillo Valvular	sc≤1,80m ²	37	370,62	65,58	,183	,088
	Sc > 1,80m ²	32	425,01	94,86	,198	,084
+ 5mm Aorta	sc≤1,80m ²	37	560,54	121,47	,140	,091
	Sc > 1,80m ²	32	655,12	145,58	,140	,088
+ 10mm Aorta	sc≤1,80m ²	37	629,66	154,10	,098	,074
	Sc > 1,80m ²	32	759,24	203,67	,084	,061
+ 15mm Aorta	sc≤1,80m ²	37	558,44	153,11	,105	,084
	Sc > 1,80m ²	32	718,50	217,43	,089	,072

2.3.- ¿EXISTE UNA DIFERENCIA DE GENERO EN LA ESTRUCTURA ANATOMICA DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO, O BIEN LA DIFERENCIA DEPENDE DE LA DISTINTA SUPERFICIE CORPORAL ENTRE HOMBRE Y MUJERES?.

La pregunta es pertinente, en cuanto sabemos que la media de superficie corporal de los hombres es mayor que la de las mujeres. En nuestra población, aproximadamente dos tercios (68%) de los hombres presentaron una superficie corporal $> 1,80\text{m}^2$, mientras que por contra, dos tercios (66%) de las mujeres tenían pequeña superficie corporal ($\leq 1,80\text{m}^2$).

Hemos realizado un análisis multivariado de la influencia del género y la superficie corporal en el área de los anillos que componen los diferentes niveles de la estructura tubular aórtica (Tabla XIX). En todos los niveles de corte, el género mantiene su influencia significativa sobre el área, pero no así la superficie corporal (a excepción del nivel situado a 15mm del anillo valvular en donde tanto género como superficie corporal mantienen su relación significativa). Por tanto, los hombres tienen per se, independientemente de su superficie corporal, una mayor área en los distintos niveles que componen el complejo valvular aórtico; y evidentemente lo contrario sucede para las mujeres.

Tabla XIX: Análisis multivariado para definir la independiencia de la influencia de género y superficie corporal en el área de los niveles que componen el complejo valvular aórtico.

Nivel de Corte	Variabes	Significación
-5 TSVI	Género	0,000
	Superficie Corporal	0,671
Anillo Aórtico	Género	0,000
	Superficie Corporal	0,117
+5 Aorta	Género	0,000
	Superficie Corporal	0,099
+10 Aorta	Género	0,000
	Superficie Corporal	0,087
+15 Aorta	Género	0,040
	Superficie Corporal	0,002

2.4.- CONSTRUCCION DE UN MODELO GEOMETRICO TRIDIMENSIONAL QUE REPRESENTA EL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

Los diámetros mayor y menor de las elipses que forman los cinco niveles del complejo valvular aórtico han permitido construir un modelo tridimensional de su estructura. Estas estructuras tridimensionales permiten calcular el

volumen que ocupan, y además de ser visualizables en un entorno visual, pueden construirse mediante impresión tridimensional.

Los modelos tridimensionales generados son originales para este trabajo y permitirían poder construir para cada paciente su imagen virtual del complejo valvular aórtico. En este trabajo, junto al modelo tridimensional medio de toda la población, se han agrupado los modelos de complejo valvular aórtico según género y diámetro nominal de la prótesis Sapien XT finalmente empleada.

Tabla XX: Volumen (cm³) del modelo de complejo valvular aórtico tridimensional generado. Datos para la población global, así como agrupados por género y por diámetro de prótesis Sapien XT finalmente implantada

Población	Volumen (cm³)
Población Global	10,8
Hombres	13,2
Mujeres	9,8
Sapien XT 23mm	9,7
Sapien XT 26mm	12,1
Sapien XT 29mm	15,2

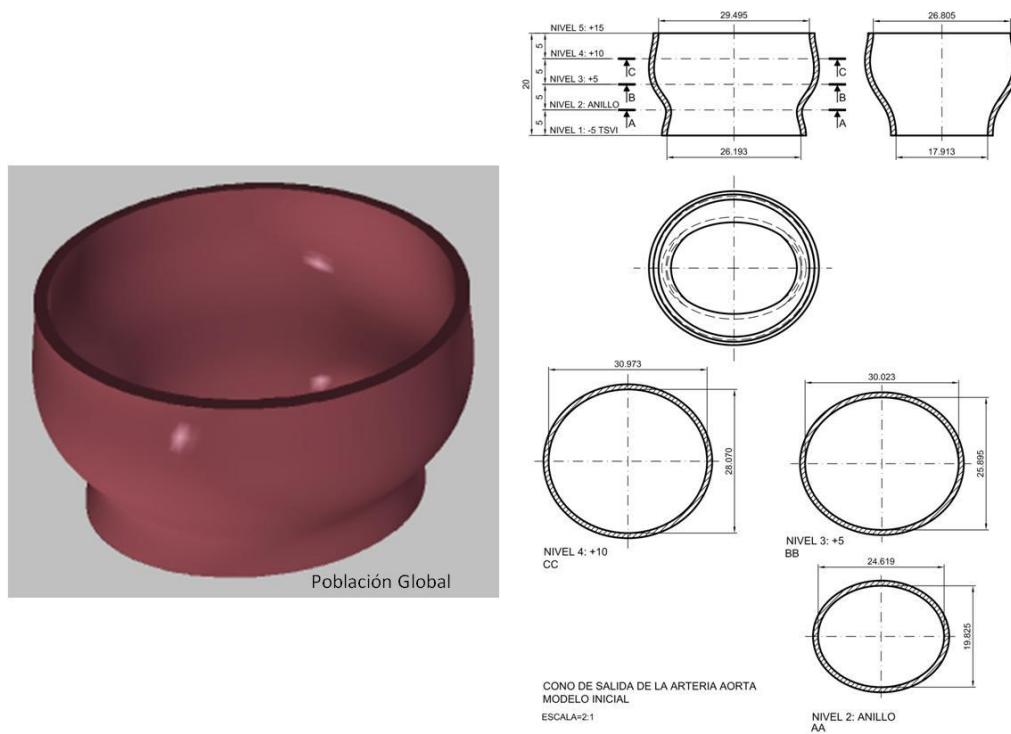


Figura 19: Modelo tridimensional de complejo valvular aórtico. Valores medios de la población.

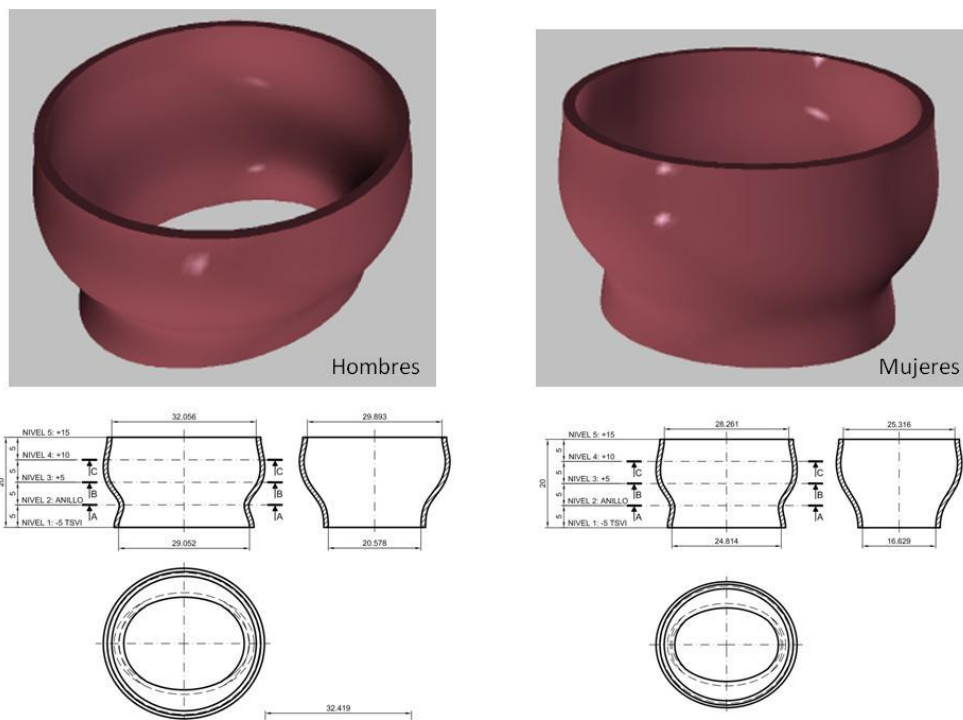


Figura 20: Modelo tridimensional de complejo valvular aórtico. Valores medios de la población según género.

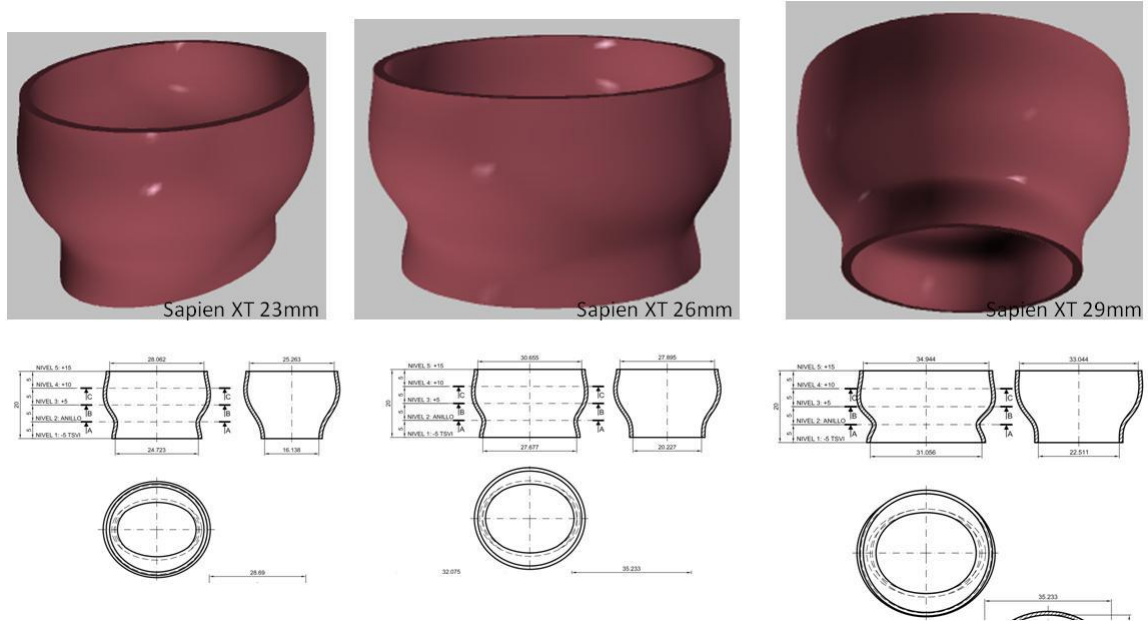


Figura 21: Modelo tridimensional de complejo valvular aórtico, según diámetro de la prótesis Sapien XT.

3.- EVALUACION DEL GRADO DE CALCIFICACIÓN EN EL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

3.1.- DESCRIPCION DE LA SEVERIDAD DE LA CALCIFICACION. APLICACION DE UN MODELO SEMICUANTITATIVO.

Se ha graduado la severidad de la calcificación en el aparato valvular aórtico de forma semicuantitativa, mediante un score que puntúa la presencia y extensión de la calcificación en el complejo valvular aórtico, desde el tracto de salida ventricular izquierdo a la unión sinotubular, y que se ha denominado score de carga global de calcio; este score ha sido descrito previamente y es el sumatorio de una serie de items, abarcando unos límites de puntuación entre 0 y 11. La puntuación media del score ha sido $5,9 \pm 2,5$ puntos.

Tomando la puntuación de score 6 como punto de corte (mediana de nuestra muestra), se han establecido dos grupos según el grado de calcificación:

- Aparato valvular aórtico con bajo grado de calcificación (score 0-6):
n=49, 59%

- Aparato valvular aórtico con alto grado de calcificación (score 7-11): n=34, 41%

Con respecto a la calcificación de la propia válvula aórtica, se ha valorado el estado de las bases, las comisuras y su extensión por la unión mitroaórtica. Inicialmente se ha evaluado la presencia de calcio en las bases de los senos: para la mayor parte de los pacientes (70,7%), el calcio se distribuyó en las tres bases; en el 6,1% el calcio se asentó en dos bases, y por último, en el 7,3% el calcio estuvo presente en una sola base. Llama la atención que, a pesar de ser pacientes con estenosis aórtica severa, en 13 casos (15,8%) no se visualizó calcio en ninguna base. Interesados por conocer si existía una base dominante en el grado de calcificación, encontramos que prácticamente en la mitad de los pacientes (48,1%) el grado de calcificación afectó equilibradamente a las tres

bases; para el resto de los casos, en la gran mayoría (32 pacientes, 39,5%) el seno no coronario mostró dominancia en la severidad de la calcificación.

Con respecto a la calcificación en las comisuras, la afectación de las 3 comisuras se produjo en el 31,7% de los casos, y con el mismo porcentaje se afectaron 2 comisuras; únicamente estaba calcificada una comisura en el 20,7% de los pacientes. Nuevamente, en 13 pacientes tampoco se apreció calcio en las comisuras (15,8%). La comisura más afectada es la que separa los senos No Coronario / Derecho (73,2% de los pacientes), seguida de la No Coronario / Izquierdo (64,6%) y por último la Derecho / Izquierdo (45,1%).

Por último, también se ha estudiado la extensión de calcio por el tracto de salida del ventrículo izquierdo, en la unión mitroaortica. Encontramos este hallazgo en 28 pacientes (33,7%), con una extensión media de $7,1 \pm 4,5$ mm.

3.2.- ¿ EXISTE RELACION ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS ANATOMICAS DEL CONTINENTE DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO Y SU GRADO DE CALCIFICACION?.

Pareció interesante analizar si existía relación entre características del contenido (calcificación) y continente (índice de excentricidad del anillo valvular) del complejo valvular aórtico. En otras palabras, si fuera posible encontrar mayor calcificación en anillos valvulares más desfavorables, más excentricos. Se ha estudiado en nuestra población la presencia de diferencias en el grado de excentricidad del anillo valvular en función del grado de calcificación (score de carga global de calcio), con resultado negativo ($F=0,17$, con $p=0,67$) (Tabla XX). La figura 23 presenta la distribución de los índices de excentricidad en función del score de calcio, mostrando claramente la ausencia de relación entre dichas variables.

Tabla XXI: Relación entre excentricidad y calcificación.

Score Carga Global de Calcio		Tamaño	Media	Desviación estándar
Índice de Excentricidad Anillo	≤ 6 puntos	49	,20	,08
	> 6 puntos	34	,18	,09

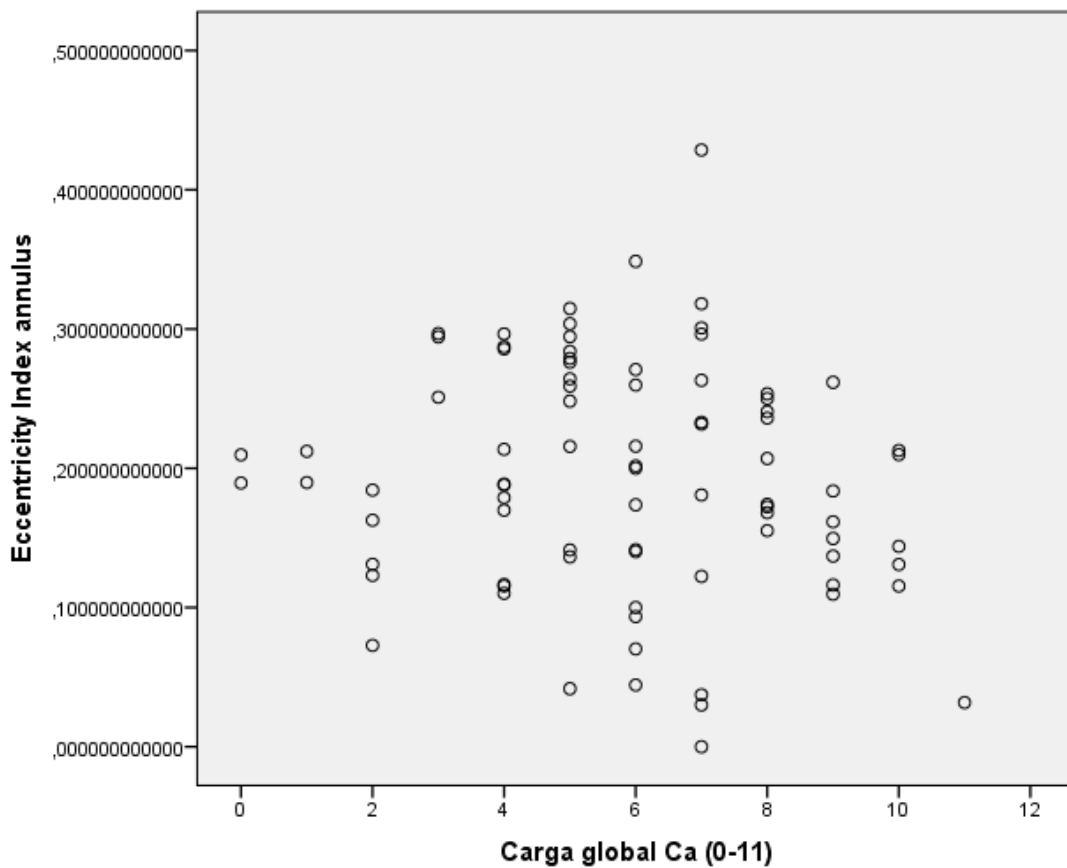


Figura 22: Distribución de los índices de excentricidad del anillo aórtico en función de la puntuación del score de carga global de calcio.

4.- LA PRÓTESIS VALVULAR AORTICA Y SU ENTORNO: SOBREDIMENSIONAMIENTO Y COMPORTAMIENTO AL IMPLANTE (RETROCESO ELASTICO, INFRAEXPANSION Y FORMA DE LA PROTESIS)

En nuestra población se ha empleado un único modelo de prótesis, Edwards SAPIEN XT, cuyas características han sido explicadas extensamente. Esta prótesis presenta tres tamaños estandarizados, cuya denominación expresa el diámetro de la prótesis cuando se expande *ex vivo* sin resistencia: 23mm, 26mm y 29mm.

La tabla XXII expresa la distribución de los diferentes tamaños de prótesis en nuestra población global, y separada por género. Dadas las ya comentadas diferencias en superficie corporal según género, no sorprende que las mujeres presentaran una gran preponderancia en el implante de prótesis Sapien XT 23mm, mientras que para los hombres las válvulas mayoritarias fueran las Sapien XT 26mm y 29mm.

Tabla XXII: Distribución de prótesis valvulares según género:

	Hombre	Mujer	Total
SAPIEN XT 23mm	3	49	52
SAPIEN XT 26mm	16	6	22
SAPIEN XT 29mm	8	1	9

4.1.- EL SOBREDIMENSIONAMIENTO EN LA SELECCION DE LA PROTESIS PARA IMPLANTAR.

Se ha comentado previamente que es necesario cierto grado de sobredimensionamiento de la prótesis valvular en el entorno donde se implanta, ya que esta no posee ningún mecanismo de ajuste activo y debe quedar estable en su posicionamiento.

El sobredimensionamiento puede ser expresado en términos absolutos (diferencia entre el área teórica de la prótesis y el área del anillo aórtico) o relativos (porcentaje de desajuste de la prótesis en función del área anatómica).

En nuestra población, el sobredimensionamiento relativo medio fue $21,4\% \pm 17,1\%$. En el 51,8% de los casos el sobredimensionamiento de la prótesis con respecto al área del anillo fue superior al 20%. De forma absoluta, el sobredimensionamiento medio en el conjunto de los pacientes fue de $77,2\text{mm}^2 \pm 56,7\text{mm}^2$.

4.2.- COMPORTAMIENTO MECANICO DE LA PROTESIS SAPIEN XT EN SU IMPLANTE.

Se han considerado tres variables para expresar la interrelación que se establece en el implante entre la prótesis y su entorno aórtico al implantarse: el retroceso elástico, la infraexpansión y la morfología de la prótesis implantada.

4.2.1.- COMPORTAMIENTO DEL RETROCESO ELASTICO. DESCRIPCION.

Tal como se ha definido previamente, el retroceso elástico o *elastic recoil* es el acortamiento que sufre un stent tras el momento de máxima expansión con el balón que lo despliega: se trata de un reajuste entre las fuerzas externas provenientes del tejido circundante al stent, y su resistencia a la deformidad.

En nuestro trabajo hemos realizado diferentes aproximaciones al concepto de retroceso elástico en la prótesis Sapien XT, que básicamente se resumen en un abordaje absoluto (diferencias entre el diámetro de la prótesis en máxima expansión con balón y tras su desinflado), y otro relativo (expresión de la diferencia entre diámetros como porcentaje del diámetro de máxima expansión). Se ha calculado el retroceso elástico tanto absoluto como relativo para el conjunto de la prótesis (basado en las diferencias del diámetro mínimo luminal), como para tres niveles en los que hemos segmentado la prótesis: superior o aórtico, medio e inferior o ventricular. Estos son sus datos (tabla XXIII):

Tabla XXIII: Diámetros transversos de la prótesis implantada en sus tres niveles (superior o aórtico, medio e inferior o ventricular) y retroceso elástico (medias±desviación estándar)

Nivel del Estudio de la Prótesis	Φ Prótesis Máx Expansión con Balón (mm)	Φ Prótesis tras Desinflado del Balón (mm)	Elastic Recoil Absoluto (mm)	Elastic Recoil Relativo
Nivel Superior (Aórtico)	23,5±2,2	22,7±2,0	0,86±0,57	3,7±2,4
Nivel Medio (Plano Valvular)	22,8±2,0	21,8±2,0	0,95±0,55	4,1±2,3
Nivel Inferior (Ventricular)	23,1±2,1	22,0±2,0	1,04±0,52	4,5±2,2
Global (DML)	22,5±2,1	21,5±2,0	1,0±0,51	4,4±2,2

Una vez implantada, el diámetro aórtico fue mayor que el medio ($p= 0,01$) y el ventricular ($p=0,04$), sin que hubiera diferencias entre estos dos últimos ($p=0,56$).

Los diámetros de la prótesis valvular en el momento de máxima expansión son significativamente mayores que los homónimos en nivel una vez que el balón se ha desinflado ($p= 0,01$, $p=0,002$ y $p= 0,001$, para los niveles aórtico, medio y ventricular respectivamente). El proceso del retroceso elástico ocurrió en la globalidad de las prótesis SAPIEN XT, retrocediendo de media 1,0 mm inmediatamente tras su expansión.

Se han estudiado las diferencias entre los valores del retroceso elástico absoluto y relativo (figura 23) con respecto a los 3 niveles en los que hemos dividido la prótesis.

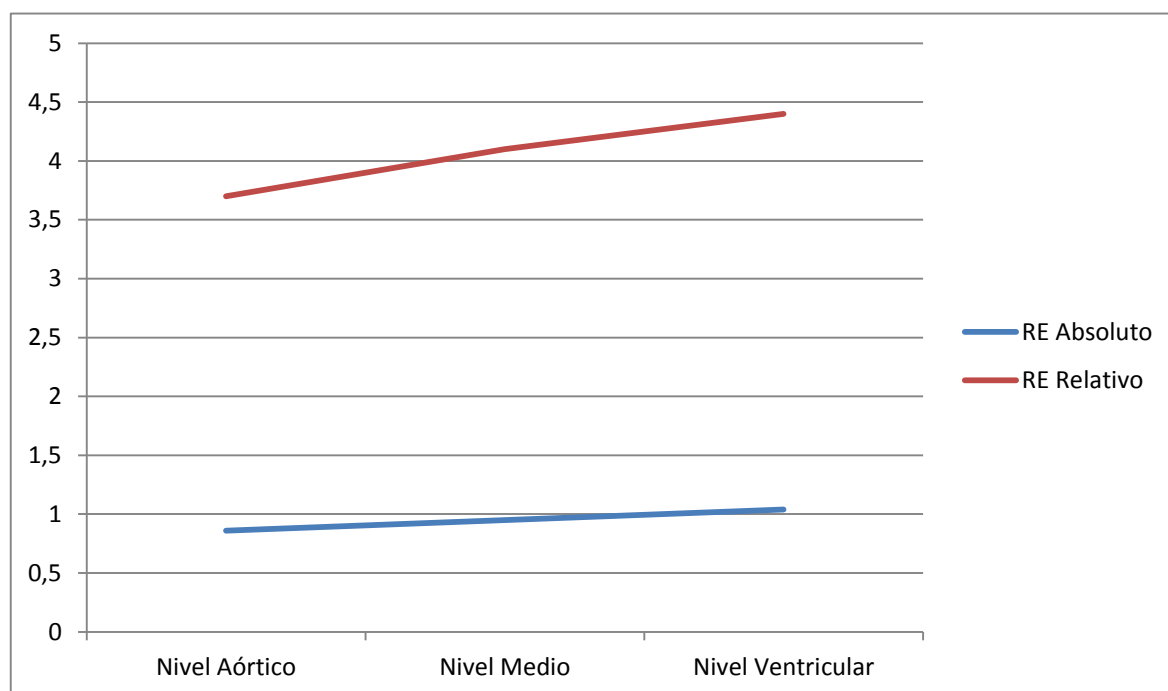


Figura 23: Valores de retroceso elástico (RE) absoluto y relativo para los tres niveles en los que se ha dividido la prótesis Sapien XT implantada

De forma global, tanto el retroceso elástico absoluto como el relativo manifiestan diferencias entre los tres niveles ($p=0,029$). En las comparaciones por parejas, únicamente adquieren significación las diferencias del retroceso elástico entre el nivel superior o aórtico frente al inferior o ventricular, para el absoluto ($p=0,03$) y para el relativo ($p=0,02$), siendo el retroceso elástico del nivel aórtico significativamente menor.

¿Existe una relación entre el sobredimensionamiento de una prótesis valvular y su retroceso elástico tras su implante? Para resolver esta pregunta realizamos un análisis de correlación entre las variables sobredimensionamiento y retroceso elástico, sin encontrar relación significativa entre ambas (coeficiente de correlación de Pearson 0,137, $p= 0,216$).

4.2.2.- EVALUACION DE LA INFRAEXPANSION PROTESICA. DESCRIPCION.

La infraexpansión de la prótesis SAPIEN XT consiste en la diferencia entre su área nominal (teórica expansión ex vivo) y el área real alcanzada. Se trata de una variable de ajuste de la prótesis a su entorno, sobre la que debería influir tanto el grado de sobredimensionamiento de la prótesis como su retroceso elástico por compresión una vez implantada. Para valorar el grado de relación entre estas variables se ha realizado un estudio de correlación entre ellas, que muestra que realmente existe dicha relación:

- A mayor es la discrepancia entre el diámetro de la prótesis y del anillo aórtico (sobredimensionamiento), mayor es su infraexpansión.
- A mayor elastic recoil de la prótesis, queda más infraexpandida.

El grado de infraexpansión relativo medio alcanzado es $19,7\pm 9,8\%$: de media, las prótesis se han expandido aproximadamente un 20% menos de lo que les correspondían por su área nominal.

Tabla XXIV: Relación entre la Infraexpansión Sapien XT y sus grados de sobredimensionamiento y retroceso elástico global.

Infraexpansión	Sobredimensionamiento	Elastic Recoil MLD
Coefficiente Correlación Pearson	0,28	0,23
Significación	0,01	0,03
N	83	83

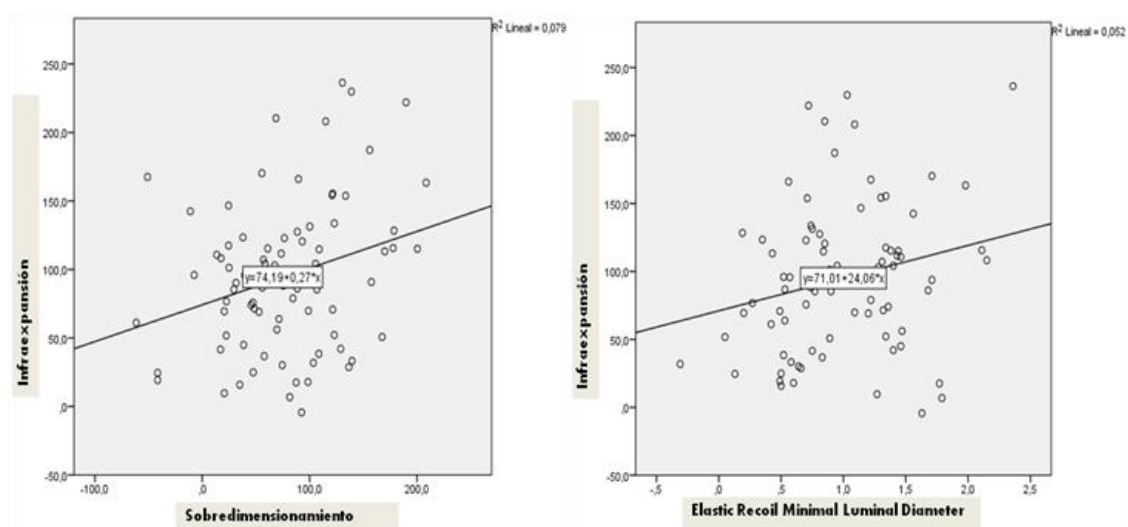


Figura 24: Rectas de regresión los valores de sobredimensionamiento e infraexpansión (izquierda) y *elastic recoil* global e infraexpansión (derecha). Como se puede apreciar, a mayor sobredimensionamiento de la prótesis se produce una mayor infraexpansión; de la misma forma, a mayor retroceso elástico tras su implante, mayor infraexpansión protésica.

4.2.3.- ESTUDIO DE LA MORFOLOGÍA DE LA PRÓTESIS IMPLANTADA.

El análisis de la prótesis en los tres niveles ya descritos (aórtico, medio y ventricular) ha permitido clasificar su morfología postimplante en cinco patrones: cilíndrica, embudo, copa, diábolo y embudo invertido.

Además de la clasificación anterior, se han dividido la forma de la prótesis valvular en adecuadas o inadecuadas; esto se ha basado en criterios de diseño de la prótesis, así como anatómicos del complejo valvular aórtico. Se ha considerado adecuados la forma cilíndrica, ya que es la que adoptaría la prótesis implantada en vacío, y la embudo, al ser la que mejor se adapta al complejo valvular. El resto de formas (patrones copa, diábolo y embudo invertido) se consideraron inadecuados (Tabla XXV)

Tabla XXV: Clasificación de la morfología de la prótesis en su implante y su relación con el grado de insuficiencia aórtica periprotésica.

	Insuficiencia Aórtica nula o trivial (≤ 1)	Insuficiencia Aórtica mayor que leve (> 1)
Cilíndrico	21 (80,8%)	5 (19,2%)
Embudo	22 (81,5%)	5 (18,5%)
Copa	5 (45,5%)	6 (54,5%)
Diábolo	4 (50%)	4 (50%)
Embudo Invertido	2 (18,2%)	9 (81,8%)
Formas "Adecuadas"	43 (81,1%)	10 (18,9%)
Formas "Inadecuadas"	11 (36,7%)	19 (63,3%)

Las variables que se asocian significativamente con la forma de la prótesis tras el implante, son únicamente el retroceso elástico absoluto y el score de carga global de calcio. No se ha encontrado asociación de la forma de prótesis con otras variables con las que en principio podría tener relación, como el grado de sobredimensionamiento, la infraexpansión, ni con el índice de excentricidad del anillo.

Así, los pacientes con formas "adecuadas" (cilíndrica o embudo) presentaron de forma significativa menor retroceso elástico global que aquellos que quedaron con formas "inadecuadas" ($F=7,9$, $p=0,006$) (Tabla XXVI y figura 25).

Tabla XXVI: Relación entre la forma de la prótesis y su retroceso elástico

Elastic Recoil (mm)	N	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza para la media	
				Límite inferior	Límite superior
Forma Adecuada	53	,877	,462	,750	1,004
Forma Inadecuada	30	1,195	,546	,992	1,399
Total	83	,992	,514	,880	1,104

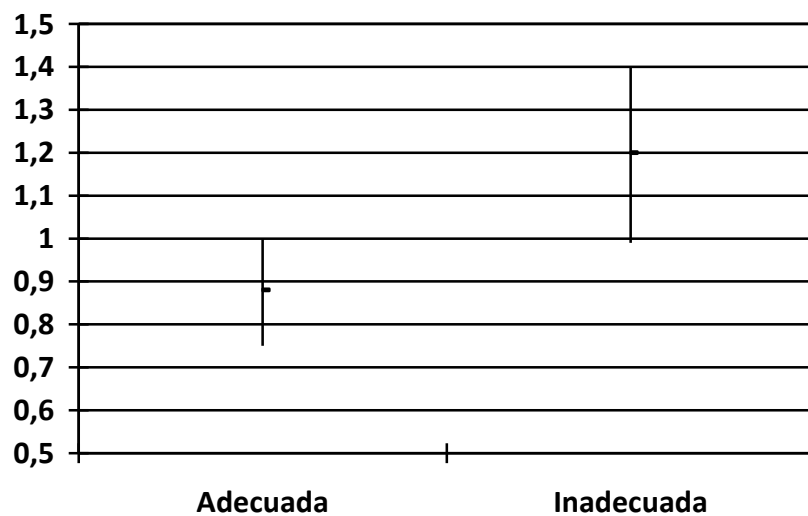


Figura 25: Diferencia de los valores de elastic recoil absoluto entre prótesis con morfología adecuada y aquellas inadecuada.

Llama la atención que las morfologías consideradas adecuadas se diferencian de las inadecuadas únicamente por el *elastic recoil* del nivel superior o aórtico, que resulta significativamente menor ($F= 4,44$, con $p=0,038$) (Figura 26 y Tabla XXVII).

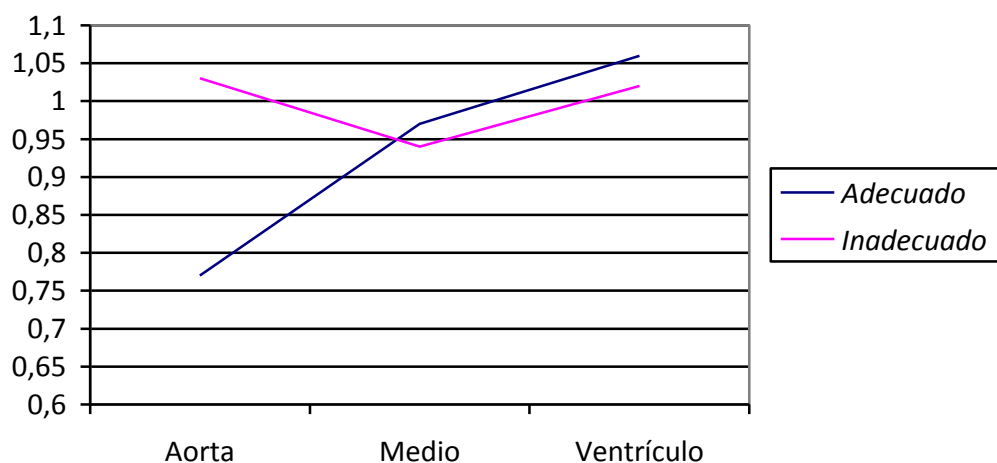


Figura 26: Retroceso elástico en los diferentes niveles de la prótesis valvular, según su despliegamiento en forma adecuada o inadecuada.

Tabla XXVII: Valores de retroceso elástico para los tres niveles de análisis de la prótesis valvular según su morfología adecuada o inadecuada.

Forma de la Prótesis valvular	Nivel de la Prótesis	Media	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Forma Adecuada	Nivel Aorta	,767	,614	,920
	Nivel Medio	,972	,818	1,125
	Nivel Ventrículo	1,060	,917	1,204
Forma Inadecuada	Nivel Aorta	1,030	,826	1,234
	Nivel Medio	,938	,735	1,142
	Nivel Ventrículo	1,018	,827	1,208

Por otro lado, la morfología de la prótesis se asoció significativamente con la severidad de la calcificación en el complejo aórtico ($p=0,029$): en los pacientes con menor calcificación la prótesis se desplegó mayoritariamente de forma "adecuada"; sin embargo, en los casos con mayor calcificación la prótesis se desplegó equitativamente entre las formas "adecuada" e "inadecuada".

Tabla XXVIII: Distribución de la morfología de la prótesis según la severidad de calcificación en el complejo valvular aórtico.

Score Carga Global de Calcio	Morfología Prótesis		Total
	Forma Adecuada	Forma Inadecuada	
Escasa Calcificación (score ≤ 6)	36 (73,5%)	13 (26,5%)	49 (100%)
Severa Calcificación (score > 6)	17 (50%)	17 (50%)	34 (100%)

4.2.4.- INFLUENCIA DEL TAMAÑO DE LA PROTESIS EN SU COMPORTAMIENTO DURANTE EL IMPLANTE.

De forma global, se implantaron en nuestra población 52 prótesis Sapien XT 23mm (62,6%), 22 prótesis Sapien XT 26mm (26,5%) y 9 Sapien XT 29mm (10,9%).

En primer lugar, el tamaño de la prótesis condicionó el grado de sobredimensionamiento con la que se implantó: en concreto, el grado absoluto de sobredimensionamiento con el que se empleó la prótesis Sapien XT 29mm fue significativamente superior al registrado con la prótesis de 23mm ($p=0,001$) y con la 26mm ($p=0,029$). No existieron diferencias en sobredimensionamiento entre la prótesis de 23mm y la de 26mm ($p=0,626$).

Tabla XXIX: Valores de Sobredimensionamiento absoluto en función del tamaño de la prótesis

Prótesis Sapien XT	Sobredimensionamiento (mm ²)		Intervalo de confianza al 95%	
	Media	Desviación estándar	Límite inferior	Límite superior
23mm	64,3	49,9	49,302	79,395
26mm	81,8	60,6	58,904	104,684
29mm	137,7	45,8	102,541	172,924

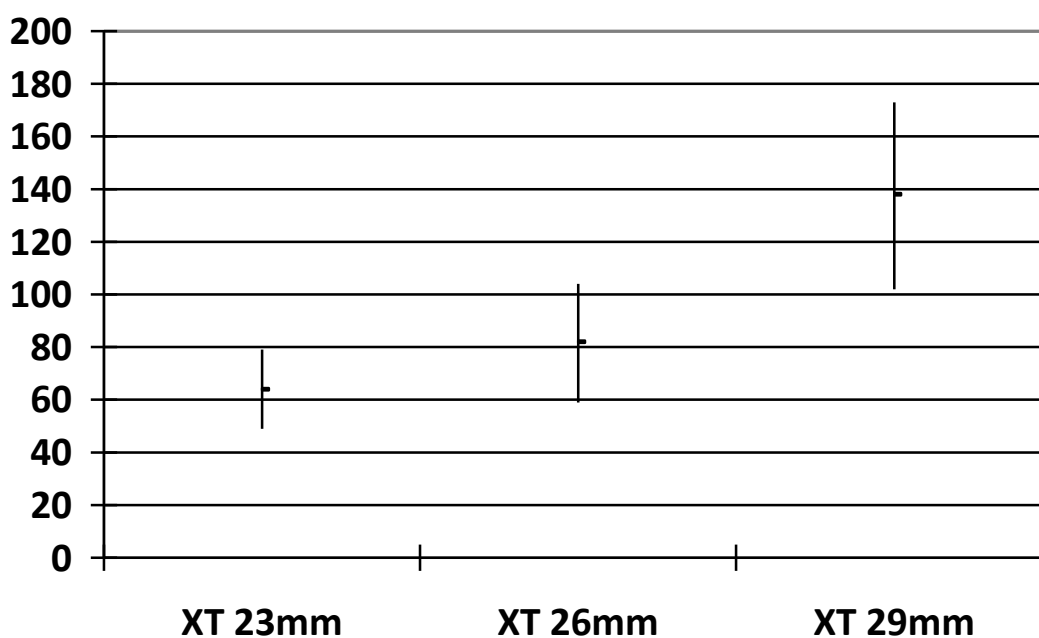


Figura 27: Sobredimensionamiento absoluto (mm²) en función del tamaño de la prótesis Sapien XT empleada.

La relación entre tamaño de la prótesis y su retroceso elástico tras el implante es similar a la descrita para el sobredimensionamiento (Figura 29). El retroceso elástico absoluto con la prótesis Sapien XT 29mm ($1,38\pm 0,64$ mm) fue significativamente superior al producido con la prótesis Sapien XT 23mm ($0,92\pm 0,51$ mm, $p=0,038$), y con una tendencia a serlo con respecto a la Sapien XT 26mm ($0,98\pm 0,38$ mm, $p=0,13$).

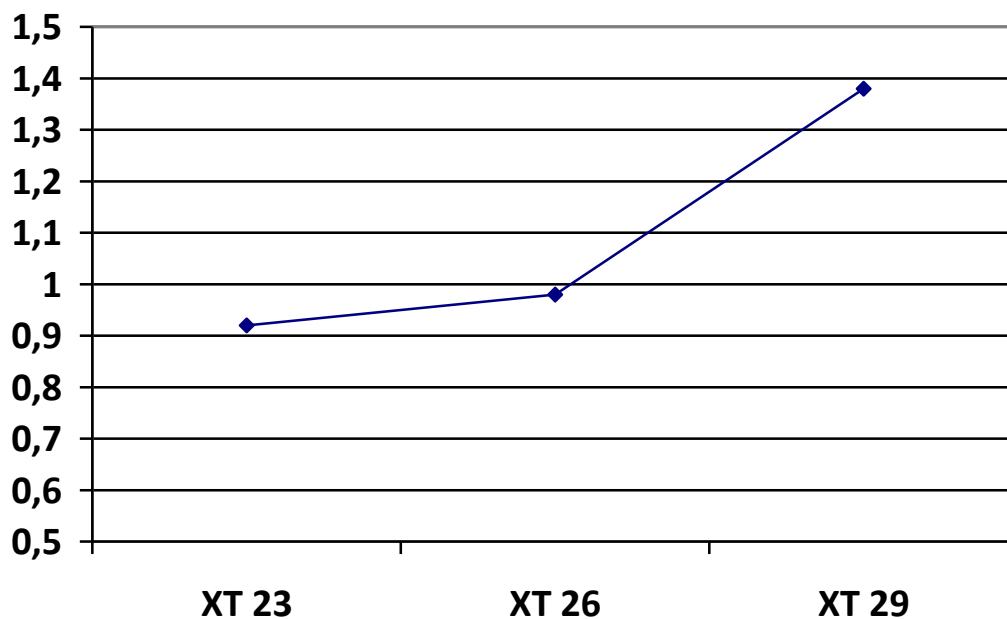


Figura 28: Elastic recoil absoluto (mm) tras el implante de cada prótesis Sapien XT en función de su tamaño.

Por último, en cuanto a la relación entre el tamaño de la prótesis y su infraexpansión tras el implante, nuevamente a mayor diámetro de prótesis mayor infraexpansión; la prótesis Sapien XT 23mm muestra una infraexpansión significativamente menor que las prótesis Sapien XT 26mm y 29mm ($73,4\pm 39,8$ mm² versus $120,3\pm 52,7$ mm² y $156,5\pm 59,8$ mm², respectivamente). Entre las prótesis 26mm y 29mm no hay diferencias significativas en su infraexpansión, aunque hay una clara tendencia a la menor infraexpansión de la primera ($p=0,14$).

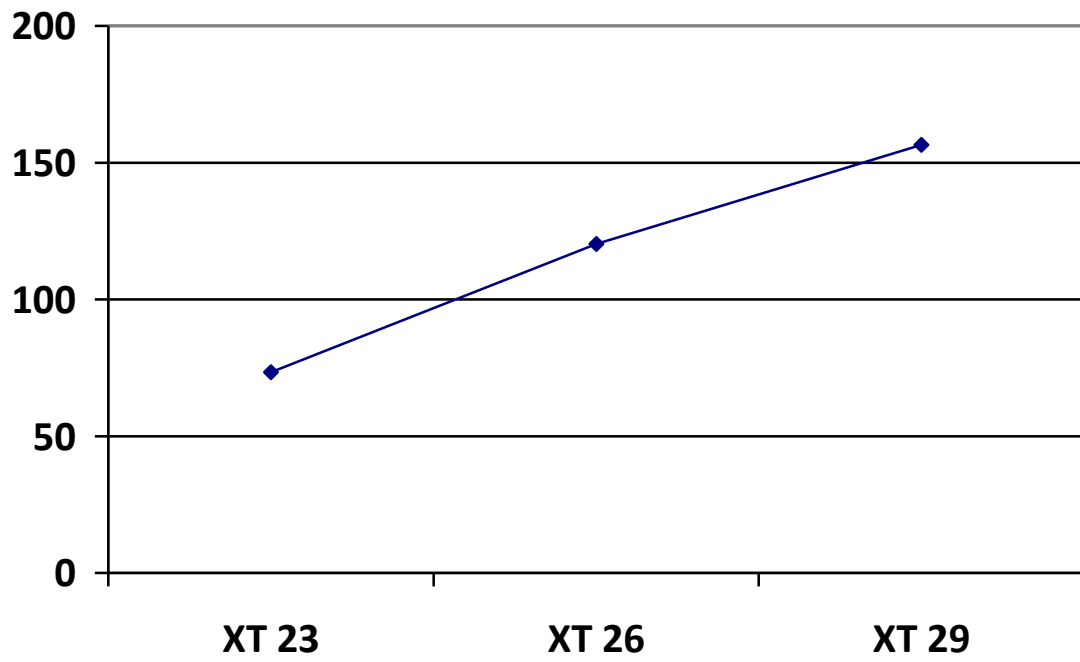


Figura 29: Infraexpansión absoluta (mm²) tras implante para cada diámetro de prótesis Sapien XT.

5.- INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA. VARIABLES ASOCIADAS Y MODELOS DE PREDICION.

Los datos de insuficiencia periprotésica evaluados mediante aortografía tras el implante mostraron que en 54 pacientes (65,1% de la población) la insuficiencia periprotésica fue nula o trivial; en 15 casos (18,1%) fue de grado I-II/IV (ligera-moderada), mientras que para los restantes 14 pacientes fue de grado moderado (grado II) o superior (grado II-III) (16,8%).

Con motivo de facilitar el análisis, hemos clasificado la insuficiencia aórtica en dos grupos con el propósito de distribuir los pacientes según buen o mal resultado con implicación en el pronóstico: pacientes insuficiencia aórtica nula o trivial (54 pacientes, 65,1%) y aquellos con insuficiencia periprotésica significativa, de grado mayor que ligera (29 pacientes, 34,9%).

5.1 RELACION DEL GRADO DE INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA Y LA SEVERIDAD DE LA CALCIFICACION AORTICA.

Un hallazgo muy consolidado en los estudios con TAVR es la relación directa entre calcio e insuficiencia aórtica postimplante; se trata de una cuestión de falta de sellado, en la que los nódulos de calcio impiden a la prótesis sellar el espacio periprotésico. En nuestra población, los pacientes con mayor severidad en la presencia de calcio en el complejo valvular aórtico tuvieron un odds ratio de 3,9 para presentar insuficiencia aórtica significativa postimplante: los pacientes con baja puntuación en el score de calcio mayoritariamente no tuvieron insuficiencia aortica periprotésica (77,6% vs 22,4%); por el contrario, los pacientes con calcificación severa se repartieron de forma equilibrada entre ausencia o presencia de insuficiencia periprotésica significativa (52,9% vs 47,1%).

5.2 ¿RELACION ENTRE EL GRADO DE EXCENTRICIDAD EN LOS DISTINTOS NIVELES DEL COMPLEJO Y LA INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA?.

El implante de una prótesis circular en el interior de una estructura tubular elíptica plantea la cuestión del posible falta de ajuste entre ambos y, como consecuencia, la aparición de insuficiencia aórtica periprotésica residual. Se ha analizado la relación entre el índice de excentricidad (en los tres niveles con mayor componente excéntrico y donde debe posicionarse la prótesis) y el grado de insuficiencia aórtica periprotésica. Sin embargo, no hemos encontrado relación significativa entre ambos.

Tabla XXX: Valores de Índice de Excentricidad en tres niveles del complejo valvular aórtico según el grado de insuficiencia periprotésica postimplante.

Nivel del Complejo Valvular Aórtico	Insuficiencia Periprotésica	Índice de Excentricidad	
		Media	Desviación Estándar
Anillo Valvular	Nula o Trivial (n=54)	,19	,08
	Más que Ligera (n=29)	,20	,09
Tracto de Salida Ventrículo Izquierdo	Nula o Trivial (n=54)	,30	,12
	Más que Ligera (n=29)	,34	,08
5mm Aorta	Nula o Trivial (n=54)	,13	,09
	Más que Ligera (n=29)	,15	,08

5.3 MODELOS PREDICTIVOS DE INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA SIGNIFICATIVA POSTIMPLANTE.

La importancia pronóstica deletérea de la insuficiencia aórtica periprotésica hace muy importante generar modelos que pudieran predecir su aparición tras el implante de la prótesis Sapien XT.

Hemos seleccionado tres variables que proceden del estudio tomográfico que se realiza previo a la intervención: el score de carga global de calcio, el índice de excentricidad en el tracto de salida ventricular izquierdo y el porcentaje de sobredimensionamiento. En concreto, la carga global de calcio y el porcentaje de sobredimensionamiento se han contemplado de forma categórica: pacientes con calcificación severa o no (score ≥ 6 o < 6 , respectivamente) y tasa de sobredimensionamiento $\geq 20\%$ frente a $< 20\%$.

Al introducir las tres variables en el modelo, la severidad de la calcificación en el complejo valvular es significativa en la predicción de la aparición de insuficiencia periprotésica ($p=0,005$), y muestran una clara tendencia tanto el índice de excentricidad del tracto de salida ventricular ($p=0,06$), como el porcentaje de sobredimensionamiento ($p=0,07$).

Tabla XXXI: Modelo de predicción de insuficiencia aórtica mayor que ligera: incluye las variables calcificación, excentricidad y sobredimensionamiento.

Variables Incluidas en el Modelo	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)		Sig.
		Inferior	Superior	
Score calcio > 6	4,35	1,56	12,5	,005
Excentricidad Ventriculo -5mm	151,25	,77	29695,02	,062
Sobredimensionamiento ≥ 20	0,39	0,14	1,11	,077
Constante	,15			,059

El modelo de predicción genera una curva ROC, con un área bajo la curva de 0,74 (intervalo de confianza al 95%, 0,62-0,85).

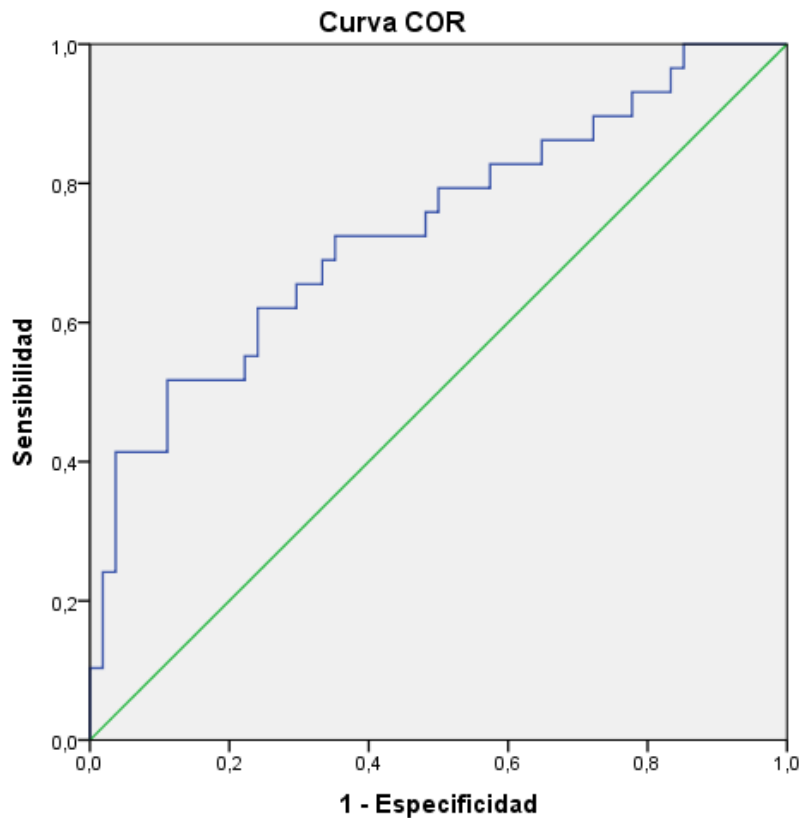


Figura 30: Curva ROC del modelo de predicción de insuficiencia aórtica periprotésica construido con las variables score carga global de calcio, excentricidad del tracto de salida ventricular y porcentaje de sobredimensionamiento.

Se ha intentado mejorar nuestro modelo predictivo mediante la introducción de nuevas variables relevantes; para ello, dada la importancia del ajuste de la prótesis al complejo valvular circundante en el mecanismo de la insuficiencia periprotésica, hemos decidido introducir en el modelo de predicción la forma de la prótesis al implantarse. Al constituir el modelo con cuatro variables, se aprecia que tanto la forma de la prótesis como la severidad de la calcificación se asocian significativamente con el grado de insuficiencia periprotésica; existe una tendencia entre la excentricidad del nivel ventricular del complejo valvular y la insuficiencia; finalmente, el grado de sobredimensionamiento individualmente no se asocia de forma significativa con la insuficiencia periprotésica.

Tabla XXXII: Modelo de predicción de insuficiencia mayor que ligera, incluyendo: forma de la prótesis tras el implante, calcificación, excentricidad y sobredimensionamiento.

Variables Incluidas en el Modelo	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)		Sig.
		Inferior	Superior	
Forma Inadecuada	,16	,05	,48	,001
Score calcio \geq 6	,29	,10	,87	,028
Excentricidad Ventrículo - 5mm	201,5 1	,51	79798,6 4	,082
Sobredimensionamiento \geq 20	2,19	,71	6,74	,174
Constante	,37			,390

Con estas variables se construye una línea ROC que expresa un modelo predictivo óptimo, con un área bajo la curva de 0,83 (intervalo de confianza al 95%, 0,73-0,93) (Figura 31).

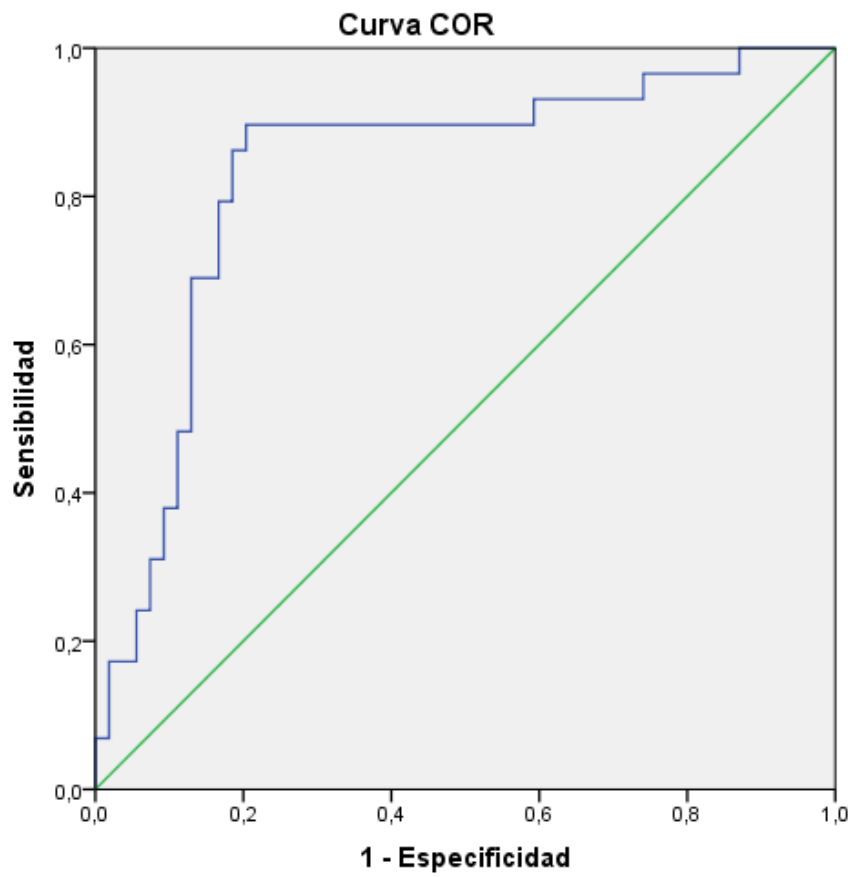


Figura 31: Curva ROC predictiva de la insuficiencia periprotésica significativa, en un modelo que incluye la forma de la prótesis, calcificación, excentricidad y sobredimensionamiento.

V.- DISCUSION:

1.- RECAMBIO TRANSCATETER DE VALVULA AORTICA Y TOMOGRAFIA: VISION GENERAL. DATOS RELEVANTES QUE EL RADIOLOGO APORTA A LOS OPERADORES.

El primer mensaje de este tesis doctoral es el rol central de la tomografía en la intervención de recambio transcáteter de válvula aórtica (TAVR). Los datos suministrados por la tomografía permiten, por un lado, decidir el acceso del implante (transfemoral o transapical) y por otro, evaluar el complejo valvular aórtico y más específicamente, el anillo aórtico.

La evaluación mediante angiotomografía del estado de los vasos del segmento iliaco-femoral determina el acceso; en concreto, en nuestro trabajo todos los pacientes fueron intervenidos mediante acceso transfemoral, al poseer un diámetro mínimo de las arterias superior a 6mm en la zona de canulación con el introductor e-Sheath. La decisión sobre el acceso no es baladí, ya que el acceso transfemoral determina un menor grado de agresividad y en general se acompaña de menor morbi/mortalidad comparada al acceso transapical o transaórtico (con excepción de las complicaciones vasculares) (58).

Aun siendo trascendente el estudio angiotomográfico para decidir el acceso, el motivo de esta tesis doctoral se centra en la evaluación tomográfica del anillo valvular aórtico, para el cual esta técnica suministra una información trascendental.

Hay dos aspectos técnicos que merecen discusión: el primero es la importancia de la adquisición con sincronización electrocardiográfica, con el fin de conseguir imágenes sin o mínimos artefactos de movimiento. En el diseño de nuestro protocolo hemos utilizado la sincronización cardíaca prospectiva, que adquiere el volumen de la raíz aórtica en la fase diastólica del ciclo cardíaco. La apertura de la válvula aórtica es máxima durante la sístole, siendo por lo tanto asumible que en esta fase del ciclo también es de mayor magnitud el diámetro intrínseco del anillo valvular. Esta afirmación es especialmente correcta para individuos sanos, en los que existen hasta 5mm de diferencia entre los diámetros del anillo aórtico cuando medidos en sístole y diástole (59).

No obstante, aquella es una población muy diferente a los pacientes con estenosis aórtica severa, en la que para muchos autores la diferencia entre los diámetros del anillo aórtico en las dos fases del ciclo cardiaco es mínima debida a la reducida distensibilidad de la pared (60,61). En base a estos hechos, y teniendo en cuenta que los estudios prospectivos requieren menos tiempo de adquisición y menor dosis de radiación que los retrospectivos, hemos adoptado la primera técnica, en la que valoramos el anillo aórtico en diástole.

Otra cuestión importante en el diseño de éste protocolo es la necesidad de cubrir una superficie muy amplia, ya que es necesario estudiar estructuras anatómicas distantes entre si, como son la raíz aórtica y los vasos femorales. En nuestra institución, hemos optado por realizar una adquisición única tóraco abdominal sincronizada al electrocardiograma del paciente, en el que simultáneamente podemos valorar la raíz aórtica y el eje ilíaco femoral. En la literatura, los protocolos de adquisición utilizados para los pacientes candidatos a TAVR son variables. Algunos autores describen protocolos en el que se realiza una primera adquisición cardiaca sincronizada al electrocardiograma, seguida de una segunda adquisición tóraco-abdominal no sincronizada. Otros describen la realización primero de un estudio abdominal, seguido del estudio cardiaco sincronizado. Nuestra experiencia coincide con algunos autores (62, 63), que aunque los estudios simultáneos tóraco abdominales son más largos, no se han detectado problemas de contrastación de los vasos arteriales distales. Por otro lado, con una sola adquisición evitamos el artefacto del contraste en la vejiga urinaria de la fase de excreción renal de la primera adquisición, que limitaría la valoración de los vasos pélvicos. Por último, pero no menos importante, con una única adquisición es menor las dosis requeridas de contraste iodado, lo que es un factor importante a considerar en los pacientes candidatos a TAVR , por su edad y otros factores de comorbidad.

El éxito del procedimiento TAVR depende esencialmente de un adecuado estudio del complejo valvular aórtico, con el fin de seleccionar la prótesis que mejor se ajuste a cada paciente, diseñar la estrategia de implante en función

del comportamiento esperado de cada prótesis con su entorno aórtico y finalmente, ser capaces de predecir resultado y posibles complicaciones.

Tal como se va a discutir posteriormente, este trabajo se ha dirigido inicialmente a estudiar el complejo valvular aórtico; con los datos suministrados por la tomografía se ha conseguido diseñar un modelo real, tridimensional, que es de gran utilidad a los operadores del TAVR: la gran desventaja de los cardiólogos intervencionistas frente a los cirujanos cardiacos durante su intervención es que los primeros desconocen la visión real de lo que están tratando, ya que evidentemente no se enfrentan directamente a él; por ello la trascendencia de nuestro trabajo de imagen, que permite la aproximación un modelo tridimensional a los métodos percutáneos de intervención.

Junto con el área del anillo aórtico, la tomografía puede ofrecer información de gran valor en cuanto a la severidad de la calcificación; la calcificación es irreductible e irreseccable con esta intervención, y el operador debe saber con qué grado de calcificación se va a enfrentar.

Posteriormente, se discutirá cómo los operadores han seleccionado la prótesis en función de los valores del anillo aórtico suministrados por la tomografía, y en concreto el sobredimensionamiento del área de la prótesis en relación con el área del anillo: la necesidad de sobredimensionar, junto con el riesgo que esta práctica puede conllevar al paciente, es uno de los puntos que necesitan mayor diálogo entre el radiólogo y el cardiólogo intervencionista.

Siguientemente, los datos tomográficos y angiográficos nos explican el ajuste de la prótesis Sapien XT al complejo valvular una vez implantada, lo que en este trabajo se ha denominado comportamiento de prótesis. Estos fenómenos pueden tener un papel en el resultado inmediato de la intervención, así como posiblemente en la funcionalidad de la válvula a medio y largo plazo.

Finalmente, la tomografía debería ser un instrumento para predecir el resultado del procedimiento, con el fin de que el operador fuera capaz de decidir, en caso de que la intervención conllevara un alto riesgo de fracaso, si seguir adelante o no. Por ello se discutirá un modelo predictivo para evaluar la

presencia de insuficiencia aórtica periprotésica, como principal hallazgo que marca el resultado de la intervención.

2.- NUESTRA POBLACION. DISCUSION SOBRE SUS CARACTERISTICAS, RESULTADOS DE LA INTERVENCION Y SUPERVIVENCIA.

La población incluida en este trabajo posee las características habituales de los candidatos actuales a TAVR: octogenarios, mayoría femenina, alta tasa de comorbilidad y puntuación de EuroScore logístico que supera el riesgo operatorio excesivo (> 12 puntos).

Como se ha dicho en otras partes de este trabajo, el TAVR posee la indicación clínica aceptada en dos grupos de pacientes: los inoperables y aquellos con alto riesgo quirúrgico, como alternativa a la cirugía. Diferentes registros han descrito las características de la población intervenida por TAVR en el llamado "mundo real" con el mismo tipo de prótesis y mismo periodo temporal en el que se ha realizado este trabajo.

Así, el registro italiano OBSERVANT (64) recoge esta información sobre la actividad en su país durante el año 2011 y primer semestre del 2012. En ese periodo, 7618 pacientes con estenosis severa fueron indicados para recambio valvular, de los que en el 21,7% (1652 pacientes) se realizó mediante TAVR transfemoral; los pacientes sometidos a TAVR, con respecto a aquellos derivados a cirugía, fueron más añosos y con mayor riesgo operatorio (la tasa media de EuroScore logístico en los pacientes sometidos a TAVR en Italia fue en aquel periodo de $14,1 \pm 12,1\%$). Otro registro de gran interés es el que describe la situación en EEUU tras la aprobación por la FDA de la prótesis Edwards Sapien XT (65): el registro STS/ACC TVT se desarrolló entre Noviembre del año 2011 y Mayo del 2013. En la realidad norteamericana, el 80% de los implantes TAVR se realizan en pacientes de alto riesgo, y sólo el 20% en pacientes inoperables. La edad media de los pacientes incluidos fue de 84 años, con un 49% de mujeres y un score de riesgo quirúrgico STS de 7.

Por último, es importante reflejar los datos del registro español durante los años 2010-11 (28). En España se realizaron en aquel periodo 1416 procedimientos TAVR, de los que 504 fueron con implante de prótesis Sapien XT por vía transfemoral. La edad media de los pacientes españoles que recibieron este procedimiento fue de 82 años, con un 63% de mujeres y un EuroScore logístico de $17\pm 12\%$ (en concreto $15,5\pm 8\%$ en aquellos que recibieron Sapien XT transfemoral).

En comparación con las poblaciones española, italiana o norteamericana, los pacientes incluidos en este trabajo mostraron unas características basales parecidas: la media de edad estuvo dentro de la década octogenaria, y también como en otros registros primó el género femenino. El riesgo quirúrgico medio de nuestra población se consideró excesivo por los resultados de los scores EuroScore logístico y STS: de hecho, la media de nuestro EuroScore logístico es superponible con la descrita en los registros español e italiano; la media del score STS de nuestra población fue claramente superior a la descrita para el registro norteamericano, lo que muestra que nuestra realidad está más dirigida hacia el paciente inoperable que la de EEUU, en donde describen que sólo 1 de cada 5 pacientes que reciben TAVR es inoperable.

La tasa de éxito del dispositivo (82%) fue inferior a la que se describen en otros registros (95% para el registro español y del 92% para el TVT norteamericano). En el presente estudio, la mayor parte de los 15 casos que no se consideraron con éxito fue por insuficiencia periprotésica moderada. La definición VARC de tasa de éxito del dispositivo (57) implica el éxito en el acceso, posicionamiento y rendimiento de la prótesis (ausencia de estenosis e insuficiencia significativa). En este trabajo se ha graduado la insuficiencia mediante aortografía tras el implante; dada la importancia pronóstica de la insuficiencia periprotésica, es posible que hayamos sido muy rigurosos en su graduación, diferenciando las insuficiencias nulas o triviales, del resto (mayor que ligeras).

En relación a mortalidad, es interesante contemplar los datos del registro alemán GARY, que nos suministra una visión global de la estrategia de

tratamiento de la estenosis aórtica sintomática en el mundo moderno. En Alemania se realizaron 13860 recambios valvulares por estenosis aórtica durante el año 2011. De ellos, prácticamente un tercio de los pacientes, aquellos más ancianos y con mayor riesgo quirúrgico, fueron sometidos al recambio valvular aórtico transcatheter (19,4% de los pacientes fueron sometidos a TAVR transfemoral). La tasa de mortalidad hospitalaria y del primer año fueron respectivamente del 5,1% y 20,7% para el TAVR transfemoral, algo superiores a las tasas descritas en los pacientes quirúrgicos, pero muy por debajo de las esperadas según los scores de riesgo operatorio (66, 67).

En nuestra población, la mortalidad en el primer mes (2,9%) fue inferior a la reportada en los registros español y alemán (9% y 5,1%, respectivamente); al año, la mortalidad global de nuestros pacientes fue similar a la reportada para el conjunto español y alemán (15,7% frente a 16% y 20,7%, respectivamente). El seguimiento de nuestra población ha sido prolongado ($25,0 \pm 15,4$), y en todo este trayecto temporal la mortalidad global ha sido del 20,5%. Llama la atención que sólo algo más de la mitad de las muertes tuvieran un origen cardiovascular; este hecho está en la línea de la gran discusión sobre el procedimiento TAVR: ¿debe restringirse a una población añosa y con importante comorbilidad asociada, o por el contrario, podría abrirse a pacientes con en mejor estado general y que puedan disfrutar de la intervención más años?, en definitiva ¿es posible plantear el TAVR a una población con estenosis aórtica severa de intermedio o bajo riesgo?. Tal como hemos visto en nuestra población, el implante percutaneo de una prótesis aórtica puede revertir el proceso deletereo que conlleva esta enfermedad, pero no otras las consecuencias de una ancianidad mórbida.

Con respecto a la seguridad, se ha estandarizado el criterio de la tasa combinada de eventos mayores, incluida la muerte, que suceden durante el primer mes. Encontramos una tasa de eventos del 14,5%, muy similar al 13% reportado en el registro español.

Es muy interesante el dato de tasa de eficacia del procedimiento: en nuestra población, el 79,5% de los pacientes estaba vivo y no había requerido atención médica hospitalaria, tras el alta de la intervención y durante el primer año. Dada las características de nuestra población, con estenosis aórtica severa y sintomática en su estadio final, esta tasa indica que hemos revertido la evolución deletérea e inexorable en más de dos tercios de los pacientes mediante el implante percutáneo de prótesis aórtica.

3.- ESTUDIO ANGIOTOMOGRAFICO DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

El estudio angiotomográfico a los 83 pacientes de nuestra población nos ha permitido obtener una información muy relevante sobre la anatomía de la raíz aórtica y estructuras adyacentes.

La raíz aórtica es un complejo de transición entre el tracto de salida del ventrículo izquierdo y la aorta, que contiene en su interior los velos de la válvula aórtica; esta definición no puede hacernos esconder la gran complejidad de esta estructura que ha llamado la atención desde antiguo a personalidades como Leonardo da Vinci, quien durante el Renacimiento intentó estudiar el sentido de los senos sigmoideos y su función en la eyección del flujo sanguíneo.

3.1.- COMPLEJIDAD ANATOMICA Y FUNCIONAL DE LA RAIZ AORTICA.

La raíz aórtica, como zona de transición entre ventrículo y aorta, comparte características de ambos; la inserción en corona de los velos aórticos permite la convivencia entre zonas histológicamente aorta y funcionalmente ventrículo y viceversa: así, la porción más basal de los senos es histológicamente muscular y soporta presión aórtica, mientras que el espacio fibroso triangular intersenos es histológicamente aorta y soporta presión ventricular.

Una de las cuestiones que generan complejidad a la raíz aórtica es su amplia variabilidad. Así, al contrario de lo que sucede con el diseño de los velos en una prótesis biológica, los velos de válvula aórtica nativa no poseen una misma longitud; en un estudio anatómico sobre 200 corazones, sólo en 5 casos los velos fueron de igual tamaño (68). Comparados entre sí, el seno no coronario es el mayor de los tres, seguido del coronario derecho y por último del coronario izquierdo (69).

Junto a la complejidad anatómica de la raíz aórtica se suma su complejidad funcional, reflejada especialmente por las variaciones que se producen durante el ciclo cardiaco: diferencias en sístole y diástole en cuanto a tamaño de sus componentes y la interrelación dinámica entre ellos.

Durante la sístole se produce la expansión de los senos, que por cierto, se realiza en diferente orden: el primero en expandirse es el derecho, seguido del izquierdo y por último el no coronario, posiblemente con el fin de facilitar la perfusión coronaria (70).

Por otro lado, las áreas en la entrada (anillo aórtico) y salida (unión sinotubular) de la raíz aórtica tienen un comportamiento muy diferente según el momento del ciclo cardiaco: aunque existe un acuerdo en que la unión sinotubular se expande en sístole (incrementando su diámetro un 12%), el anillo aórtico para algunos no cambia durante el ciclo (71), mientras que para otros se produce una disminución de su diámetro en un 16% (72).

El ciclo cardiaco también produce cambios en las interrelaciones de los componentes valvulares: así, la base de los senos derecho e izquierdo es muscular y desciende con la sístole, mientras que la base fibrosa de la no coronaria no lo hace.

Por último, el ciclo cardiaco hace que área y dinámica de la raíz aórtica interactúen para facilitar en sístole la eyección y en diástole la amortiguación de presión hacia los velos colapsados. Así, durante la sístole la raíz se expande y el ángulo entre raíz y ventrículo se alinea. Por el contrario, durante la diástole la raíz muestra un retroceso de calibre y se aumenta la angulación, con lo que se

disminuye el estrés que recae sobre las valvas aórticas cuando la presión del ventrículo desciende (70).

3.2.- UN MODELO PARA ESTUDIAR LA PORCIÓN RELEVANTE DE LA RAÍZ AÓRTICA EN EL IMPLANTE SAPIEN XT: EL COMPLEJO VALVULAR AÓRTICO.

Nuestro modelo de estudio de la raíz aórtica se ha denominado complejo valvular aórtico: se trata de una visión de la raíz dirigida al procedimiento TAVR con la prótesis Sapien XT. Como ya se ha comentado, la prótesis Sapien XT debe posicionarse centrada en el anillo, de tal forma que unos milímetros se encuentran dentro del tracto de salida del ventrículo izquierdo y el resto se aloja en la raíz (preferentemente por debajo de los ostiums coronarios para evitar su oclusión).

El extremo ventricular de la Sapien XT interactúa sobre un área que hasta ahora ha recibido escasa atención, y que es de gran importancia para el éxito del dispositivo. Del tracto de salida en relación con el anillo únicamente se ha referido que presenta dos componentes, muscular y fibroso mitroaórtico, y que la edad modifica su orientación con la raíz aórtica (si en la edad juvenil raíz aórtica y ventrículo están alienados, a partir de los 60 años se aprecia una notable angulación entre ambos (73).

Por otro lado, el extremo aórtico de la Sapien XT se debe situar a nivel de los senos sigmoides, sin alcanzar la unión sinotubular ni, idealmente los ostiums coronarios. Se ha reportado que los ostiums se originan desde su correspondiente seno, justo debajo de la unión sinotubular, a una distancia del anillo de $14,4 \pm 2,6$ mm para la coronaria izquierda y de $17,2 \pm 3,3$ mm para la derecha (45).

En base a los datos tomográficos, se ha diseñado el complejo valvular aórtico con un inicio o entrada en el tracto de salida del ventrículo izquierdo a 5 mm del anillo, y final o salida en la aorta, a 15 mm del anillo. En su conjunto, 20 mm de estructura luminal en donde debemos implantar la prótesis Sapien

XT, cuya longitud, según diámetro, oscila entre 14 (para la Sapien XT 23mm) y 19mm (para la Sapien XT 29mm).

3.2.1.- CARACTERISTICAS ANGIOTOMOGRAFICAS DEL COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

La primera característica del complejo valvular aórtico es su carácter globalmente elíptico. Es importante resaltar esto ya que clásicamente se ha descrito la raíz aórtica como un conjunto de tres velos insertados en forma de corona dentro de una estructura circular delimitada por tres anillos: el anillo valvular, la unión ventrículo-aorta (a nivel de los senos) y la unión sinotubular (31). Por tanto, los velos asientan dentro de una estructura con área elíptica. La forma elíptica del anillo ya había sido referida anteriormente basado en la diferencia entre su eje coronal y sagital (45), pero hasta ahora ningún autor había dado una visión elíptica tridimensional.

Otro hallazgo son las diferencias en el área entre los distintos niveles en los que se han dividido el complejo valvular. Clásicamente se ha definido la raíz aórtica como un cono truncado, en el que el área del anillo valvular es un 15-20% superior al área de la unión sinotubular (relación entre ambos de 1,3); en este cono truncado, el área mayor sería la situada a nivel de los senos sigmoides, mientras que las áreas del anillo valvular y la unión sinotubular serían el 97% y 81% de la anterior, respectivamente.

Sin embargo, nuestros resultados muestran que existe una diferencia significativa entre el área de los cinco niveles en los que hemos dividido el complejo valvular, situándose el área menor a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo, y las mayores en los niveles +10mm y +15mm en aorta. Esto indica que a diferencia de lo referido previamente, la morfología del complejo que va a recibir la prótesis es un cono truncado invertido, con menor área al inicio o entrada y el área mayor al final o salida. El nivel del complejo valvular aórtico con mayor área está situado a 10mm del anillo valvular hacia la aorta.

Aunque todo el complejo valvular tiene una morfología elíptica, su índice de excentricidad es diferente según el nivel estudiado. De forma inversa al área, la mayor excentricidad se sitúa a nivel del tracto de salida de ventrículo izquierdo, mientras que la menor está en los niveles +10mm y +15mm de la aorta, donde sus valores son tan bajos que se acercan a la circularidad.

El modelo tridimensional del complejo valvular nos permite resumir visualmente todos estos hallazgos: finalmente, la zona en la que se va a posicionar la válvula tiene forma de cono invertido, con base elíptica muy excéntrica y techo circular. En este espacio, y su contenido valvular, se debe implantar la prótesis y lograr que adquiera la forma más cercana a la circularidad.

3.2.2.- INFLUENCIA DEL GÉNERO Y OTRAS VARIABLES EN LAS CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DEL COMPLEJO VALVULAR AÓRTICO.

Diferentes circunstancias influyen en la anatomía de la raíz aórtica, como son la edad (74) y la presencia de estenosis aórtica (75). En ambos casos, se produce dilatación de la unión sinotubular y de la aorta, y en menor cantidad también en el anillo.

La influencia del género en la anatomía de la raíz aórtica ha sido previamente estudiada, especialmente con el uso de la ecocardiografía transtorácica. Entre más de 4000 participantes del estudio Framingham, la determinación mediante modo-M de las dimensiones de la de la raíz aórtica mostraron que las mujeres tenían de media 2,4mm menos que los hombres con similar edad, peso y talla (76). Más recientemente, otro estudio con ecocardiografía transtorácica apreció que la superficie corporal, la edad y el género masculino se asociaban a un mayor diámetro de raíz aórtica: los hombres tuvieron un diámetro de raíz aórtica 2,7mm mayor que las mujeres para igual superficie corporal, o 2,5mm superior para igual edad (77).

En nuestra población, los hombres tuvieron significativamente áreas mayores a la de las mujeres en todos los niveles del complejo valvular. Sin embargo, al contrario del área, las mujeres tuvieron un índice de excentricidad significativamente superior a los hombres en todo el recorrido del complejo valvular aórtico. En nuestro conocimiento, este hallazgo con angiotomografía multidetector no había sido descrito hasta la actualidad.

La anatomía del complejo, en cuanto al área de sus niveles, también estuvo asociada a la superficie corporal. Los pacientes considerados "grandes", aquellos con la superficie corporal de Mosteller superior a 1,8, presentaron también de forma significativa mayor área aórtica. Por el contrario, a diferencia de lo que sucede con el género, la superficie corporal no se asoció con la excentricidad.

Aunque tanto el género masculino como los pacientes con "gran" superficie corporal influyeron en las características del complejo valvular aórtico, el análisis multivariado mostró que sólo el primero tuvo una influencia independiente en la anatomía del complejo valvular: las mujeres presentaron un complejo valvular aórtico con un calibre intraluminal más pequeño y excéntrico, mientras que para los hombres es mayor y más circular.

3.3.- MODELO TRIDIMENSIONAL DE COMPLEJO VALVULAR AORTICO.

La integración de los datos tomográficos del complejo valvular, desde su inicio o entrada hasta su final o salida en un programa informático específico para generar modelos en tres dimensiones nos ha permitido crear un diseño tridimensional de la zona en la que se implanta la prótesis XT, y posteriormente crear un modelo real mediante su impresión tridimensional (figura 33).

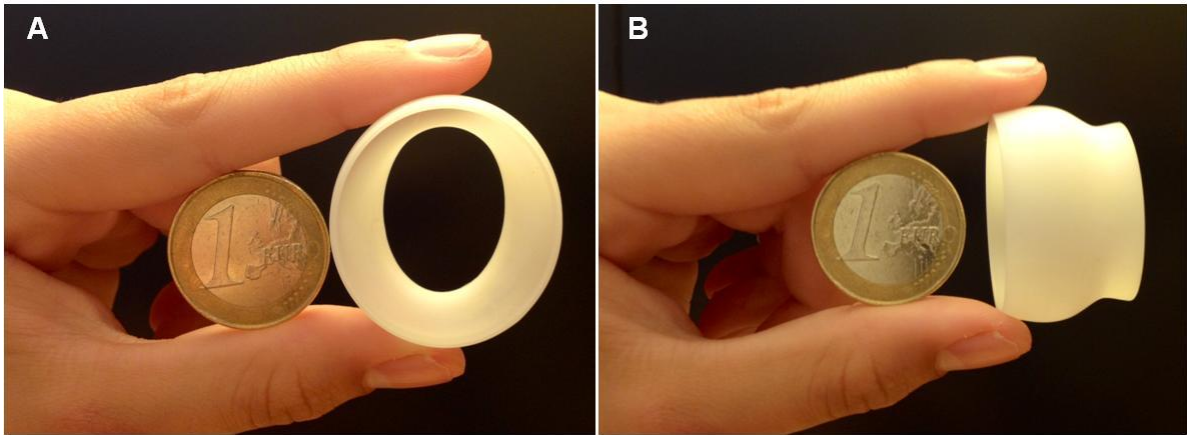


Figura 32: Imagen de la impresión tridimensional del modelo geométrico del complejo valvular aórtico, correspondiente a los valores medios de la población global. A: Visión superior, desde salida aórtica; B: Visión lateral

Gracias a este modelo se pueden valorar las características geométricas del complejo valvular, así como apreciar sus diferencias entre géneros que anteriormente se han comentado.

La creación de un modelo real del complejo valvular es novedoso, ya que hasta la fecha actual no se tiene constancia de su creación previa, y tiene un gran interés asistencial: los datos tomográficos de cada estudio pueden generar un modelo tridimensional para cada paciente, y con él seleccionar de la forma más ajustada la prótesis que le fuera más conveniente. Ahora es realizable que previo a la intervención poseamos el modelo real del complejo valvular aórtico del paciente, pudiendo ajustar *ex vivo* prótesis Sapien XT con el entorno donde se va a implantar.

Esta visualización de la zona de interés valvular aórtica no sólo tiene interés para el tratamiento de pacientes con la prótesis XT, sino también para el desarrollo de diseños de nuevas prótesis valvulares para TAVR.

3.4.- APORTACION TOMOGRAFICA AL ESTUDIO DE LA CALCIFICACION VALVULAR AORTICA. SU IMPORTANCIA EN EL PROCEDIMIENTO TAVR.

La calcificación es inherente a la estenosis aórtica degenerativa: el componente inflamatorio y proliferativo de la estenosis condiciona la liberación de citoquinas que induce la formación local de calcio. Por tanto, la presencia de mayor o menor grado de calcificación es un hecho con el que el TAVR tiene que enfrentarse.

La presencia de calcio en el complejo valvular aórtico es una circunstancia necesaria para el correcto anclaje de la prótesis Sapien XT: la extrusión del material cálcico contra la pared de la raíz aórtica fija la prótesis evitando su migración.

Sin embargo, existe un consenso general de que la calcificación excesiva, junto con la presencia de masas abultadas de calcio, pueden evitar la completa expansión del calcio, creando gaps entre la pared aórtica y la prótesis que facilitan la insuficiencia aórtica periprotésica (37 y 78-80).

La angiotomografía multidetector constituye una técnica muy sensible y específica para la valoración de la presencia de calcificación en los tejidos.

La evaluación del grado de calcificación de la válvula aórtica en las imágenes de la angiotomografía puede realizarse de forma cuantitativa, mediante el cálculo del score Agatston de calcio (34, 35). La evaluación cuantitativa permite suministrar un dato ajustado de la masa de calcio en un segmento tisular, pero es un análisis complejo que precisa de un importante consumo de tiempo.

Frente a los métodos cuantitativos, existen métodos semicuantitativos, mediante la generación de scores que puntúan la presencia o ausencia de calcio en distintos niveles del complejo valvular aórtico, y en especial, de la propia válvula (39, 78, 80). Los scores semicuantitativos pueden dirigirse tanto a graduar la extensión de la calcificación, como a caracterizar el patrón de calcio: así, se ha descrito que los nódulos de calcio "protuyentes" (aquellos con

espesor mayor que extensión) se asocian más a insuficiencia aórtica periprotésica que los nódulos "adherentes" (extensión laminar), que favorecería mas la aposición de la prótesis en la pared aórtica.

Nosotros hemos diseñado un score semicuantitativo denominado "carga global de calcio", que valora la extensión y severidad de la calcificación en la raíz aórtica: estableciendo como límites el tracto de salida del ventrículo izquierdo y la unión sinotubular, se han valorado además los ostiums coronarios, las comisuras y las bases de los senos. Estableciendo como punto de corte el score de 6 puntos, valor aproximado media y mediana de nuestra población, hemos considerado dos grupos de pacientes, según la presencia de calcificación significativa en el complejo valvular aórtico. En nuestro población, presentar una puntuación del score global de calcio superior a 6 se asoció con un riesgo de insuficiencia periprotésica significativa (mayor de ligera) cuatro veces superior a un score igual o inferior a 6 puntos.

Además del score, existen otros datos tomográficos sobre la calcificación que resultan importantes: en primer lugar, que a pesar de sufrir estenosis aórtica severa y sintomática, en un 15% de los pacientes no encontramos nódulos de calcio en la válvula aórtica, ni en las bases ni en las comisuras. Por otro lado, el patrón más común es la presencia de calcio en las tres bases, aunque si esto no es así, el seno mas frecuentemente calcificado es el no coronario. Por último, en un tercio de los pacientes existe una extensión de la calcificación desde el anillo hacia el ventrículo a través de la unión mitroaórtica.

4.- LOS DATOS TOMOGRAFICOS DEL ANILLO AÓRTICO Y LA SELECCIÓN DE LA PROTESIS: EL SOBREDIMENSIONAMIENTO Y EL COMPORTAMIENTO DE LA PROTESIS TRAS SU IMPLANTE.

4.1.- SELECCIÓN DE LA PROTESIS VALVULAR Y SOBREDIMENSIONAMIENTO.

La correcta selección del tamaño de la prótesis para cada anillo aórtico a tratar es, evidentemente, una condición sine qua non del éxito del procedimiento. En la fase inicial del procedimiento TAVR, las recomendaciones del tamaño de la prótesis dependían de la medida en un sólo plano de la ecografía transesofágica. Recientemente se ha comprobado que el análisis con angiotomografía del anillo permite una visión más real de sus dimensiones, de tal forma que selección de la estrategia basada en sus datos es superior en términos de resultados clínicos que cuando se hace guiado por la ecografía transesofágica (54).

El dimensionamiento de una prótesis es la proporción entre el tamaño de nominal de la prótesis valvular y el tamaño del anillo: implantar una prótesis infradimensionada al anillo suele conllevar como complicación la presencia de insuficiencia periprotésica, mientras que si la prótesis está excesivamente sobredimensionada corremos el riesgo de romper el anillo, especialmente en presencia de calcificación excesiva.

La selección óptima del tamaño de las prótesis Sapien XT mediante angiotomografía, consiste en sobredimensionar su área entre un 15 y un 25% con respecto al área del anillo (entre 7-12% basado en diámetro). Siguiendo esta estrategia, los pacientes con una tasa de sobredimensionamiento superior al 25% mostraron las tasas más bajas de insuficiencia periprotésica (81). Aunque la recomendación general es sobredimensionar la prótesis en el rango del 20%, en ciertas circunstancias el sobredimensionamiento recomendado es inferior (10%), por mayor riesgo de rotura de anillo u oclusión coronaria: calcio

en el tracto de salida de ventrículo izquierdo (82), raíz aórtica muy estrecha, mujer con baja superficie corporal, tórax irradiado y ancianidad extrema.

En nuestra población, la tasa de sobredimensionamiento media fue del 21% y en algo más de la mitad de los casos estuvo por encima del 20%. Esta alta tasa de sobredimensionamiento refleja nuestro modelo de selección de la prótesis, posiblemente por temor a dejar una insuficiencia periprotésica importante en caso de implantar una prótesis infraajustada al anillo.

Los pacientes con insuficiencia aórtica mayor que ligera presentaron una media de sobredimensionamiento superior a aquellos con insuficiencia aórtica nula o trivial, pero esta diferencia no alcanzó la significación.

Esta selección sobredimensionada de la prótesis ha tenido en nuestra experiencia una consecuencia negativa: una rotura del anillo aórtico en una paciente con superficie corporal de 1,6 en la que la prótesis Sapien XT 26mm mostraba un sobredimensionamiento con respecto a su anillo del 30%.

La innovación técnica va a permitir no tener que decidir ante el dilema entre arriesgar por la insuficiencia aórtica o por la rotura del anillo. Las nuevas prótesis que están apareciendo en el mercado, entre ellas Sapien 3, poseen características en su diseño que permiten que se pueda ajustar al tamaño del anillo sin temor a dejar una insuficiencia periprotésica significativa.

4.2.- EL FENOMENO DEL RETROCESO ELASTICO EN SAPIEN XT

El retroceso elástico es la pérdida de parte del diámetro de la luz vascular ganada con la expansión máxima del balón de dilatación, tras su desinflado. El fenómeno de retroceso elástico es algo connatural con la angioplastia con balón convencional, ya que se debe a la readaptación del calibre del vaso tras su dilatación por el reajuste de su capa elástica media; la principal consecuencia del retroceso elástico tras angioplastia con balón es la reestenosis.

La introducción del andamiaje metálico sobre la pared del vaso mediante el stent redujo de forma muy importante la importancia del retroceso elástico, pero no lo anuló; así, se han descrito porcentajes de retroceso elástico de stents entre 2,5 y 5% (83).

La prótesis Sapien XT es un stent que en su interior porta una estructura valvular, pero en su expansión presenta un comportamiento como cualquier stent liberado por balón. La expansión de un stent está determinada por el material que lo compone y su diseño. El material que forma el stent de la Sapien XT es aleación de Cromo-Cobalto; esta aleación, muy extendida en la fabricación de stents, permite la creación de capa metálica más delgada pero como contrapartida, con mayor rango de deformación elástica y con superior retroceso elástico que el que se describe para los stents fabricados de acero.

Dos son los mecanismos del retroceso elástico, y en ambos tiene una gran importancia el correcto ajuste entre el tamaño de la luz y el diámetro nominal de la prótesis:

- el primero, el stent sufre un estrés mecánico intrínseco derivado de la deformación que presenta durante su expansión. La deformación es mayor cuanto mayor sea el desajuste entre el diámetro nominal del stent y el espacio donde se despliega.

- por otro lado, la fuerza que ejerce el tejido circundante. Durante la expansión el tejido exterior es comprimido, y dependiendo de sus características (calcio, elasticidad,...) suministra una contra-fuerza de adaptación una vez que el balón que expande el stent se desinfla. En este momento debe existir un equilibrio entre el stress de la pared y el soporte del stent.

En este trabajo se muestra que la prótesis Sapien XT presentó sistemáticamente un fenómeno de retroceso elástico tras el desinflado del balón, con un valor absoluto de 1mm y relativo de 4,4%. Estos datos son superponibles a los recientemente mostrados por Nombela et al (56), que reportaron para esta prótesis un retroceso elástico absoluto de 1,1mm y relativo

del 4,7%. En los tres niveles en los que se dividió la prótesis, aórtico o superior, medio y ventricular o inferior, el diámetro alcanzado en el momento de la máxima expansión del balón fue significativamente mayor al que resulta inmediatamente postimplante.

El diámetro de la prótesis a nivel aórtico fue significativamente mayor que en los niveles medio y ventricular, niveles que a su vez no presentan diferencias entre sí. A su vez, el retroceso elástico que sufre la prótesis a nivel aórtico fue significativamente inferior que el que se mostró a nivel ventricular.

Estos hallazgos demuestran que la prótesis Sapien XT, a pesar de su diferente diseño y entorno en donde se implanta, tiene un comportamiento similar a los stents coronarios en cuanto al porcentaje de retroceso elástico que sufre al implantarse. Por otro lado, podemos justificar el mayor retroceso elástico en la porción aórtica con respecto a la ventricular debido a las diferencias del área en ambos niveles: el nivel aórtico presenta un área y una circularidad significativamente mayor que el nivel ventricular. Por tanto, es a nivel del anillo y sobretodo del ventrículo donde la prótesis debe soportar mayor presión extrínseca a su expansión, produciéndose un mayor reajuste o retroceso elástico.

Un fenómeno interesante que se ha encontrado fue la relación entre tamaño de la prótesis y retroceso elástico: este fue mayor para la Sapien XT de 29mm en comparación con las de 26mm y especialmente 23mm. Podemos justificar este hallazgo por la ley de Laplace, en la que la tensión que se ejerce sobre la pared de un vaso es directamente proporcional a la presión en su interior y al diámetro que alcanza; la presión al desplegar la prótesis es idéntica para cada tamaño, no así el diámetro: a mayor diámetro de prótesis se ejerce mayor tensión sobre la pared del complejo valvular aórtico y por tanto, aquella sufre un mayor retroceso elástico.

4.3.- INFRAEXPANSION DE LA PROTESIS XT EN NUESTRA POBLACION.

La totalidad de las prótesis Sapien XT implantadas tuvieron un área media de expansión inferior a la teórica nominal: este grado de infraexpansión fue como media aproximadamente el 20% del diámetro nominal. En términos absolutos, las prótesis se expandieron con un área media 95mm² inferior a lo que hubieran alcanzado si se desplegaran ex-vivo. Este gradiente de infraexpansión fue mayor conforme fue el tamaño de la prótesis elegida.

El grado de infraexpansión sistemática de las prótesis TAVR ha sido escasamente reportado: se ha descrito un 10% de infraexpansión para la prótesis balón expandible Edwards (56), mientras que para la prótesis autoexpandible Corevalve se ha adjudicado una infraexpansión del 24% (84). Se ha sugerido que la menor infraexpansión de la prótesis balón expandible se debería a su mayor fuerza radial en el desplegamiento comparada con las autoexpandibles. Nuestros datos, realizados íntegramente con Sapien XT (a diferencia del trabajo de Nombela-Franco et al (56) que empleó Sapien XT en dos tercios de su población y postdilató la prótesis en un 16% de los casos), nos posiciona en un grado de infraexpansión intermedio entre el descrito para cada uno de los tipos de prótesis TAVR.

La importancia de la infraexpansión de la prótesis ha sido recientemente resaltada. En un interesante trabajo, se establece una estrategia deliberada para infraexpandir la prótesis sobredimensionada mediante un inflado del balón más reducido en volumen, con el fin de lograr un ajuste adecuada y aumentar la seguridad del implante (85).

En nuestra población, el grado de infraexpansión se ha correlacionado tanto con el sobredimensionamiento como con el retroceso elástico; en consonancia con el estudio de Barbanti et al (85), se debe encontrar un equilibrio entre el grado de sobredimensionamiento que necesitamos para estabilizar la prótesis en el complejo aórtico y el grado de infraexpansión, que

en cierta medida nos da una seguridad en el implante y la capacidad para postdilatar la prótesis en caso necesario.

4.4.- CLASIFICACION DE LA FORMA QUE ADQUIERE LA PROTESIS SAPIEN XT EN SU IMPLANTE.

En nuestro trabajo se ha planteado una forma original de clasificar las prótesis Sapien XT, según la forma fluoroscópica que adquieren tras el implante, en cinco grupos: cilíndrica, embudo, copa, diábolo y embudo invertido; esta clasificación morfológica depende de la relación entre los diámetros que adquiere la prótesis en sus niveles aórtico, medio y ventricular.

En principio, la morfología ideal de la prótesis tras implante debería ser cilíndrica, por ser esta la forma que adopta ex-vivo, y por tanto, la que garantizaría los estándares de funcionamiento y durabilidad. La forma de embudo, en la que la prótesis es cilíndrica en el segmento ventricular-medio, pero se expande en el aórtico, es también una forma deseable al ser la que más se ajusta a la morfología del complejo valvular aórtico. El resto de las formas no parecen corresponderse ni con el diseño cilíndrico de la prótesis, ni con la estructura del complejo aórtico: las formas copa y diábolo no tienen porción cilíndrica, y la embudo invertido muestra una mayor expansión ventricular que media y aórtica, indicando malposicionamiento.

El grado de calcificación en el complejo valvular ha influido significativamente en la forma que ha adoptado la prótesis: los casos con escasa calcificación claramente se asociaron a un implante con forma adecuada (cilíndrica o embudo). Por contra, la calcificación severa en nuestros casos no presupone necesariamente una forma desfavorable, aunque aumenta mucho su riesgo.

La relación entre forma de la prótesis y retroceso elástico fue también significativa, y en especial, con el retroceso elástico a nivel aórtico. Es en el nivel aórtico donde la prótesis debe extruir la válvula nativa contra la pared de

la raíz aórtica. En los casos más desfavorables, con mayor calcificación o fibrosis en la válvula, existe una mayor rigidez ante la expansión contra la pared aórtica, y consiguientemente mayor retroceso elástico, fenómenos que pueden impedir la adquisición de una forma cilíndrica adecuada.

4.5.- INFLUENCIA DEL TAMAÑO DE SAPIEN XT EN SU COMPORTAMIENTO TRAS EL IMPLANTE.

El tamaño de la válvula Sapien XT se asoció con las variables que analizan el ajuste entre la prótesis y el complejo valvular aórtico. Se ha encontrado en nuestra población una clara relación directa entre el tamaño de la prótesis y su sobredimensionamiento, con el retroceso elástico postimplante, y finalmente, con el grado de infraexpansión en el que queda.

Así, de forma significativa, comparadas con la prótesis menor (23mm de diámetro nominal), las Sapien XT de diámetro 29 mm se implantaron más sobredimensionadas, sufrieron un mayor retroceso elástico, y como consecuencia, quedaron más infraexpandidas. Entre las válvulas Sapien XT de 23mm y 26mm no hemos encontrado diferencias en cuanto al sobredimensionamiento con el que se implantaron o la tasa de retroceso elástico que manifestaron, pero sí con respecto a la infraexpansión con el que quedaron implantadas: nuevamente, la prótesis valvular más pequeña (23mm) quedó menos infraexpandida.

Se ha descrito que el mejor modelo de ajuste entre la prótesis y complejo valvular aórtico es aquel que escoge una prótesis sobredimensionada al anillo sobre un 20%, que quede infradimensionada con respecto a su valor nominal. Nuestra experiencia nos aconsejaría escoger en los casos límite una prótesis de mayor tamaño, con el fin de que quede más sobredimensionada e infraexpandida. En nuestra población, en todos los casos en los que se pudo emplear una válvula Sapien XT de 29mm el resultado en insuficiencia

periprotésica fue nulo o trivial (aunque sólo representaron algo más del 10% de las prótesis implantadas).

5.- EVALUACION DE LA INSUFICIENCIA AORTICA PERIPROTESICA COMO PRINCIPAL RESULTADO DE LA INTERVENCION TAVR A NIVEL PRONÓSTICO

La insuficiencia periprotésica constituye en la actualidad una de las principales limitaciones del TAVR (86). Su prevalencia depende del método de diagnóstico y de cuándo se evalúa tras la intervención. En el estudio PARTNER, con un laboratorio central para evaluar la ecografía transesofágica, se describió una tasa de insuficiencia trivial o leve en el 66% de los casos, y moderada o severa en el 12%. En los estudios que han descrito la insuficiencia periprotésica sin emplear laboratorio central de referencia, se ha reportado su ausencia en el 6-59% de los pacientes, mientras que fue moderada-severa en el 0-24% de los casos.

Tabla XXXIII: Registros TAVI por implante de Sapien XT que muestran las tasas de insuficiencia periprotésica según grados de severidad.

Primer autor, año (Ref. #)	n	Acceso	Prótesis	Técnica de Imagen	Graduación de la severidad Insuficiencia Aórtica	Insuficiencia Aórtica Post-TAVR	Predictores de Insuficiencia Aórtica ($\geq 2/4$)
Detaint, 2009 (91)	74	Tranfemor al = 46 (62%) Transapical = 28 (38%)	Edwards Sapien	Ecocardiografía Transesofágica (TEE)	0 = ausente 1 = trivial/leve 2 = leve/moderada 3 = moderada/severa 4 = severa	TEE post-TAVR 0 = 5 (7.0%); 1 = 53 (72.0%); 2 = 12 (16.0%); 3 = 4 (5.0%); 4 = 0 (0%)	Bajo "cover index" Curva aprendizaje operadores
Abdel-Wahab, 2011 (22)	690	Transfemoral = 644 Otros = 46	Edwards Sapien = 110 (16%) Corevalve = 580 (84%)	Angiografía	0 = ausente 1 = trivial/leve 2 = leve/moderada 3 = moderada/severa 4 = severa	Angiografía post-TAVR 0 = 191 (27,7%) 1 = 380 (55.1%) 2 = 103 (14.9%) 3 = 14 (2.0%) 4 = 2 (0.3%)	Área valvular aórtica basal Shock Cardiogénico
Moat, 2011 (24)	870	TF = 599 Otros = 271	Edwards Sapien = 410 (47%) Corevalve = 459 (53%)	Angiografía	—	IA ≥ 1 = 516 (61%) IA > 2 = 115 (13.6%)	—

En nuestra población, la aortografía realizada inmediatamente tras el implante mostró insuficiencia periprotésica ausente o trivial-leve en 54 pacientes (65,1%), insuficiencia leve-moderada en 15 casos (18,1%) y moderada-severa en 14 pacientes (16,8%). Nuestros datos son similares a los descritos en el estudio PARTNER.

La importancia de la insuficiencia periprotésica radica en que diferentes estudios han identificado una insuficiencia $\geq 2/4$ como predictor de mortalidad. Es más, los pacientes que quedan con insuficiencia $\geq 2/4$ tienen una probabilidad 10 veces superior de no mejorar clínicamente a los 6 meses tras la intervención. El efecto deletéreo de la insuficiencia se manifiesta principalmente a medio-largo plazo; así, el registro italiano no encontró que un grado de insuficiencia $\geq 2/4$ impacto en mortalidad en el primer mes, pero si multiplicaba por casi 4 veces el riesgo de morir pasado este primer mes (23).

Aunque inicialmente se pensó que únicamente la insuficiencia moderada o severa tras el implante podría afectar negativamente al pronóstico de nuestros pacientes (79), los datos aportados por los investigadores del PARTNER han mostrado que incluso la insuficiencia leve se asocia con un incremento en la mortalidad (87). Es importante admitir, que a pesar de esta asumida relación entre insuficiencia periprotésica y mortalidad, todavía no se han explicado el motivo de esta asociación, lo que llama especialmente la atención cuando se produce incluso con grados de aquella leve/moderados.

En nuestra población, de las 9 muertes acontecidas durante el primer año por causa cardiovascular, dos tercios de los pacientes habían quedado con insuficiencia periprotésica mayor que leve (en dos casos con insuficiencia leve-moderada, y cuatro pacientes con insuficiencia moderada-severa); tal como se refleja en la literatura, estos pacientes murieron por insuficiencia cardíaca y en dos casos, además, sufrieron endocarditis sobre la prótesis. Los tres casos restantes de éxitus que habían quedado con insuficiencia trivial-leve tras el procedimiento, murieron por endocarditis, complicación vascular y parada respiratoria (no reanimada por expreso deseo de la paciente), respectivamente.

En los últimos años se ha evidenciado un esfuerzo por definir predictores de insuficiencia periprotésica. En general, se han definido los siguientes escenarios que favorecen la insuficiencia aórtica residual significativa:

- Aposición incompleta de la prótesis al anillo aórtico generalmente debido a la severidad o localización de la calcificación (88); ya se ha comentado que la severidad de la calcificación y su distribución asimétrica, así como la localización del calcio en la pared aórtica, comisuras o en el complejo valvular aórtico donde debe asentar la prótesis, también se han descrito como predictores de insuficiencia periprotésica (37-40, 89). Otra causa de aposición incompleta de la prótesis al anillo es su grado de excentricidad: encajar una prótesis circular en un anillo elíptico y poco expandible puede conducir a la falta de aposición (79).

- Prótesis infradimensionada o no suficientemente sobredimensionada con respecto al anillo (90). La relación entre el tamaño de la prótesis y el tamaño del anillo en el que se inserta ha demostrado ser uno de los predictores más potentes de insuficiencia periprotésica. Así, un bajo grado de sobredimensionamiento de la prótesis con respecto al anillo medido por ecocardiografía predice la insuficiencia post-implante (91). Es más, anillos grandes y excéntricos se han identificado como predictores de insuficiencia aórtica en múltiples estudios, posiblemente por un inadecuado ajuste entre prótesis y anillo (92).

En la actualidad no hay método de imagen más preciso para determinar el tamaño del anillo que la angiotomografía: por ello no es de extrañar los trabajos que documentan que el empleo de este sistema de imagen reduce la incidencia de la insuficiencia periprotésica (93).

- Malposicionamiento de la prótesis (94).

En nuestro trabajo destaca una variable sobre las demás en su capacidad para asociarse con la insuficiencia periprotésica: la severidad de la calcificación en el complejo valvular aórtico. Los pacientes con menor grado de calcificación presentaron mayoritariamente insuficiencia ausente o trivial. Por contra, los

pacientes con mayor severidad de la calcificación se distribuyeron prácticamente al 50% entre los que quedaron con insuficiencia periprotésica nula o trivial y los que presentaron insuficiencia mayor que ligera. Por tanto, si juzgamos el resultado del procedimiento en bueno o malo según el grado de severidad de la insuficiencia, la ausencia de calcificación se asoció a un buen resultado, mientras que la calcificación severa no implicó necesariamente un mal resultado postimplante.

El otro aspecto a analizar en cuanto a la dificultad de aposición de la prótesis al anillo, y que pudiera favorecer la insuficiencia periprotésica, es su grado de excentricidad; al contrario de trabajos ya referidos, nuestros datos no han encontrado relación significativa entre el grado de excentricidad del anillo y la aparición de insuficiencia postimplante.

A pesar de que los pacientes con insuficiencia aórtica mayor tuvieron una media de sobredimensionamiento inferior a aquellos sin insuficiencia, la dispersión de datos ha impedido obtener diferencias significativas. En cualquier caso, se parece marcar una tendencia en este trabajo, al igual que en otros referidos, sobre la necesidad de implantar una prótesis ligeramente superior al área del anillo, con el fin de reducir el riesgo de insuficiencia aórtica.

Este trabajo ha clasificado de forma original la morfología en la que queda la prótesis Sapien XT una vez implantada, apareciendo claramente formas "adecuadas" que se asocian mayoritariamente a la ausencia de insuficiencia (las formas cilíndricas o en embudo), mientras que otras aparecen relacionadas con una mayor insuficiencia (diábolo, copa y especialmente, embudo invertido). Esta asociación significativa entre forma e insuficiencia no es más que otra manera de estudiar el ajuste de la prótesis al complejo valvular aórtico: el ajuste es más satisfactorio cuanto menor es la deformidad de la prótesis.

Es de un gran interés clínico poder diseñar un modelo predictivo que pudiera informar, previo a la intervención, del riesgo de aparición de una insuficiencia significativa postimplante, y consecuentemente, de la probabilidad de éxito en nuestra intervención. En este trabajo se ha construido un modelo basado en las variables que se han considerado más relevantes para el

"ajuste" entre prótesis y complejo valvular aórtico: la severidad de la calcificación del complejo, el grado de excentricidad en el nivel más elíptico de su anatomía (el nivel ventricular del complejo) y el grado de sobredimensionamiento entre el área de la prótesis con respecto al anillo. El modelo tiene una excelente capacidad predictiva para evaluar el riesgo de insuficiencia periprotésica postimplante, y su desarrollo puede ofrecer una interesante aplicación clínica.

VI.- CONCLUSIONES:

1.- El complejo valvular aórtico, zona de implante de la prótesis valvular Sapien XT, posee una forma de cono invertido de área luminal elíptica. El complejo valvular presenta diferencias significativas en su área luminal entre su entrada ventricular y la salida aórtica, de tal forma que conforme ascendemos el área luminal elíptica aumenta en superficie y reduce en excentricidad.

Existen diferencias de género para el complejo valvular aórtico: los hombres poseen un complejo valvular aórtico con mayor luz y menor excentricidad que las mujeres.

La superficie corporal influye en el tamaño luminal del complejo valvular aórtico, de tal forma que los pacientes con mayor superficie corporal presentan igualmente mayor superficie luminal en las distintas áreas del complejo. Por el contrario, la superficie corporal no influye sobre el grado de excentricidad luminal del complejo.

2.- El estudio angiotomográfico del complejo valvular aórtico permite la construcción de un modelo semicuantitativo para valorar la severidad de la calcificación. En términos de insuficiencia periprotésica, los pacientes con menor grado de calcificación presentaron mayoritariamente un buen resultado del TAVR con Sapiens XT.

Aunque mayoritariamente la calcificación afecta a las tres bases de los senos, el área más afectada es la del seno no coronario. Para uno de cada tres pacientes se apreció extensión de calcio hacia la unión mitroaórtica, y en uno de cada seis no se apreció calcio en la válvula aórtica.

3.- La generación de la imagen tridimensional del complejo valvular aórtico puede convertirse en una gran herramienta para los operadores de TAVR, al transmitirles una imagen real del área que deben intervenir. Además, es útil para seleccionar el tamaño Sapien XT al facilitar el ajuste entre prótesis y complejo valvular.

4.- El grado medio de sobredimensionamiento de la prótesis Sapien XT con respecto a la medida tomográfica del anillo valvular fue de 21,4%.

5.- La tasa media de infraexpansión de la Sapien XT comparada con valor nominal fue del 19,7%. La infraexpansión de una prótesis Sapien XT dependió directamente de su grado de sobredimensionamiento, así como del retroceso elástico que sufre al implantarse.

6.- De forma sistemática, todas las Sapien XT empleadas sufrieron un retroceso elástico inmediato post-implante, que en valor absoluto fue de 1 mm y relativo del 4,5%. El retroceso elástico fue mayor en el extremo ventricular de la prótesis y menor en el aórtico.

7.- La forma en la que la prótesis Sapien XT queda implantada tiene su implicación sobre el grado de insuficiencia periprotésica: la morfología cilíndrica o en “embudo” se asocian mayoritariamente con la ausencia de insuficiencia periprotésica significativa, mientras que el resto de formas (embudo invertido, diábolo y copa) lo hacen con la insuficiencia periprotésica mayor que ligera.

El grado de calcificación y el retroceso elástico en el extremo aórtico de la Sapien XT se asocian significativamente con la morfología de la Sapien XT (clasificada como adecuada o inadecuada para la aparición de insuficiencia periprotésica, según la clasificación descrita arriba).

8.- Datos tomográficos del complejo valvular aórtico poseen un significativo poder predictivo (área bajo la curva de 0,74) para determinar la aparición de insuficiencia aórtica periprotésica mayor que ligera en TAVR: la severidad de la calcificación, el grado de excentricidad a nivel del tracto de salida ventricular izquierdo y la tasa de sobredimensionamiento.

Si además de estas variables tomográficas, añadimos la forma de la prótesis implantada, el poder predictivo de insuficiencia periprotésica aumenta (área bajo la curva de 0,83).

VII.- BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: Pathogenesis, disease progression and treatment strategies. *Circulation* 2005; 111: 3316
- 2.- Peltier M, Trojette F, Enriquez-Sarano M, et al. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with a three-cuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2003; 91: 97.
- 3.- Moura LM, Ramos SF, Zamorano JL, et al. Rosuvastatin affective aortic valve endothelium to slow the progression of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 554
- 4.- Boudoulas H, Gravanis MB: Valvular heart disease. In Gravanis MB (ed): *Cardiovascular Disorders: Pathogenesis and Pathophysiology*. St. Louis, CV Mosby, 1993.
- 5.- Carabello BA. Evaluation and management of patients with aortic stenosis. *Circulation* 2002; 105: 1746.
- 6.- Cosmi JE, Kort S, Tunick PA, et al. The risk of the development of aortic stenosis in patients with “benign” aortic valve thickening. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2345.
- 7.- Otto CM. Valvular aortic stenosis: disease severity and timing of intervention. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2141
- 8.- Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J* 2004; 25: 199
- 9.- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:1-25.
- 10.- Cuéllara H, Roquea A, Pineda V, Rodríguez J. La tomografía computarizada cardiaca en la afección valvular. *Radiología* 2013;55:24—36.

- 11.- 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). *European Heart Journal* 2012; 33: 2451–2496.
- 12.- Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 885
- 13.- Kivdal P, Bergström R, Hörte LG, et al. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 747
- 14.- Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, et al. Survival after aortic valve replacement form severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1356.
- 15.- Mylotte D, Osnabrugge RLJ, Windecker S, Lefevre T, De Jaegere P, Jeger R, et al. Transcatheter aortic valve replacement in Europe: Adoption trends and factors influencing device utilization. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: B229.
- 16.-Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010; 363:1597–607.
- 17.-Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011; 364:2187–98.
- 18.- Eggebrecht H, Schmermund A, Voigtländer T, Kahler P, Erbel R, Mehta R. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10.037 published patients. *Eurointervention* 2012;15:129-38.
- 19.- Généreux P, Webb JG, Svensson LG, Kodali SK, Satler LF, Fearon WF, et al. Vascular complication after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1043-1052.
- 20.- Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, Hutter A, Geisbüsch S, Brockmann G, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2010: 3:524-30.

-
- 21.- Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, Binder RK, Moss RR, Freeman M. 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:413-9.
- 22.- Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, et al. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart*. 2011; 97:899–906.
- 23.- Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Etti F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011; 123: 299-308.
- 24.- Moat NE, Ludman P, de Belder MA, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2130–8.
- 25.- Fraccaro C, Al-Lamee R, Tarantini G, Maisano F, Napodano M, Montorfano M, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction. *Circulation Intervention* 2012; 5: 253-260.
- 26.- Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, et al. Impact of Post-Procedural Aortic Regurgitation on Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Coll Cardiol Intervention* 2012; 5; 1247-1256.
- 27.- Gilard et al. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2012;366:1705-15.
- 28.- 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 Esp Cardiol*. 2013; 66: 949-58.

-
- 29.- Kodali S, Pibarot P, Douglas PS, Williams M, Xu K, Thourani V, et al. Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: characterizing patients and impact on outcomes . *Eur Heart J* 2015; 36: 449-456
- 30.-Tarantini G et al. Valvular leak after transcatheter aortic valve implantation: a clinician update on epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *Am J Cardiovasc Dis.* 2011;1:312-320
- 31.-Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH, et al. Anatomy of the aorticvalvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Interv* 2008; 1: 74–81.
- 32.-Akhtar M, Tuzcu EM, Kapadia SR, et al. Aortic root morphology in patients undergoing percutaneous aortic valve replacement: evidence of aortic root remodeling. *J ThoracCardiovasc Surg.* 2009;137:950–6.
- 33.- Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000;343: 611-7.
- 34.-Koos R, Mahnken AH, Dohmen G, et al. Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2011;150:142-5
- 35.- Haensing M, Rastan AJ. Aortic valve calcium load before TAVI: Is it important?.*Ann Cardiothorac Surg*2012;1:160-164
- 36.- De Cicco G, Lorusso R, Colli A, et al. Aortic valve periprosthetic leakage: anatomic observations and surgical results. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1480-5.
- 37.- Ewe SH, Ng AC, Schuijf JD, et al. Location and severity of aortic valve calcium and implications for aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2011;108:1470-7.
- 38.- Azzalini L, Ghoshhajra BB, Elmariah S, Passeri JJ, Inglessis I, Palacios IF, et al.The aortic valve calcium nodule score (AVCNS) independently predicts paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement (TAVR).*J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2014;8:131-40

-
- 39.- Marwan M, Achenbach S, Ensminger SM, Pfleiderer T, Ropers D, Ludwig J, et al. CT predictors of post-procedural aortic regurgitation in patients referred for transcatheter aortic valve implantation: an analysis of 105 patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013 ;29:1191-8.
- 40.-Leber AW, Kasel M, Ischinger T, et al. Aortic valve calcium score as a predictor for outcome after TAVI using the CoreValve revalving system. *Int J Cardiol* 2011.
- 41.-Hong C, Becker CR, Schoepf UJ, Ohnesorge B, Bruening R, Reiser MF. Coronary artery calcium: absolute quantification in nonenhanced and contrast-enhanced multi-detector row CT studies. *Radiology* 2002;223:474–80.
- 42.-Hamdan A., Guetta V., Konen E.. et al. Deformation dynamics and mechanical properties of the aortic annulus by 4-dimensional computed tomography: insights into the functional anatomy of the aortic valve complex and implications for transcatheter aortic valve therapy, *J Am Coll Cardiol* 2012, 59:119-127.
- 43.- O’Deal J, Nolan DJ. Assessment of annular distensibility in the aortic valve. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2012, 15: 361–363.
- 44.- Masri A, Schoenhagen P, Svensson L, Kapadia SR, Griffin BP, Tuzcu EM, et al. Dynamic characterization of aortic annulus geometry and morphology with multimodality imaging: predictive value for aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:1847-54.
- 45.- Tops LF, Wood DA, Delgado V, Schuijf JD, Mayo JR, Pasupati S, et al. Noninvasive evaluation of the aortic root with multi-slice computed tomography: implications for transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Img*. 2008; 1: 321–330.

- 46.- Willson AB, Webb JG, LaBounty TM, Achenbach S, Moss R, Wheeler M, et al. 3-Dimensional Aortic Annular Assessment by Multidetector Computed Tomography Predicts Moderate or Severe Paravalvular Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Multicenter Retrospective Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1287-1294.
- 47.- Wong DT, Bertaso AG, Liew GY, Thomson VS, Cunningham MS, Richardson JD, et al. Relationship of Aortic Annular Eccentricity and Paravalvular Regurgitation Post Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve. *J Invasive Cardiol* 2013;25:190-195
- 48.-Tuzcu EM, Kapadia SR, Schoenhagen P. Multimodality quantitative imaging of aortic root for transcatheter aortic valve implantation. More complex than it appears. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:195-7.
- 49.-Messika-Zeitoun D, Serfaty JM, Brochet E, Ducrocq G, Lepage L, Detaint D, et al. Multimodal assessment of the aortic annulus diameter: implications for transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:186-94.
- 50.- Van de Veire N. Imaging to guide transcatheter aortic valve implantation. *J Echocardiogr* 2010;8:1-6.
- 51.-Koos R, Altiok E, Mahnken AH, Neizel M, Dohmen G, et al. Evaluation of aortic root for definition of prosthesis size by magnetic resonance imaging and cardiac computed tomography: Implications for transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2011; 158: 353–358.
- 52.-Zhang R, Song Y, Zhou Y, Sun L (2013) Comparison of Aortic Annulus Diameter Measurement between Multi-Detector Computed Tomography and Echocardiography: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 8(3): e58729. doi:10.1371/journal.pone.0058729. March 2013 | Volume 8 | Issue 3 | e58729.

53.- Willson AB, Webb JG, Freeman M, Wood DA, Gurvitch R, Thompson CR, et al. Computed tomography–based sizing recommendations for transcatheter aortic valve replacement with balloon-expandable valves: Comparison with transesophageal echocardiography and rationale for implementation in a prospective trial. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* 2012; 6: 406–414.

54.- Binder RK, Webb JG, Willson AB, Urena M, Hansson NC, Norgaard BL, et al. The Impact of Integration of a Multidetector Computed Tomography Annulus Area Sizing Algorithm on Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement. A Prospective, Multicenter, Controlled Trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;62: 431–8.

55.- Cerillo AG, Mariani M, Glauber M, et al. Sizing the annulus for transcatheter aortic valve implantation: more than a simple measure? *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:717-8.

56.- Nombela-Franco L, Ribeiro HB, Urena M, Pasion S, Allende R, Doyle D, et al. Incidence, predictive factors and haemodynamic consequences of acute stent recoil following transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *Eurointervencion* 2014; 9:1398-1406

57.- Leon M.B., Piazza N., Nikolsky E.; Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol.* 57 2011:253-269.

58.- Ruiz-Salmerón RJ, Araji O, Valenzuela LF, Vizcaino M, Fernández A, Villar JL, Cruz JM, Barquero JM, Martins-Romeo D, Cueto L. Misdeployment of Edwards Sapien valve in transfemoral aortic valve implantation due to iatrogenic endarterectomy. *Circulation* 2010; 121:1542-1543.

59.- de Heer LM, Budde RP, Mali WP, de Vos AM, van Herwerden LA, Kluin J. Aortic root dimension changes during systole and diastole: evaluation with ECG-gated multidetector row computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011;27: 1195–1204.

- 60.- . Shiran A, Adawi S, Ganaeem M, Asmer E. Accuracy and reproducibility of left ventricular outflow tract diameter measurement using transthoracic when compared with transesophageal echocardiography in systole and diastole. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10:319–324.
61. Bertaso AG, Wong DT, Liew GY, et al. Aortic annulus dimension assessment by computed tomography for transcatheter aortic valve implantation: differences between systole and diastole. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;28:2091–2098.
- 62.- Blanke P, Euringer W, Baumann T, et al. Combined assessment of aortic root anatomy and aortoiliac vasculature with dual-source CT as a screening tool in patients evaluated for transcatheter aortic valve implantation. *Am J Roentgenol* 2010;195: 872–881.
- 63.- Wuest W, Anders K, Schuhbaeck A, et al. Dual source multidetector CT-angiography before transcatheter aortic valve implantation (TAVI) using a high-pitch spiral acquisition mode. *EurRadiol* 2012; 22:51–58.
- 64.- D'Errigo P, Barbanti M, Santini F, Grossi C, Ranucci M, Onorati F, et al. Results of the OBSERVANT study: clinical characteristics and short-term outcome of the enrolled population treated with transcatheter versus surgical aortic valve implantation. *G Ital Cardiol (Rome)* 2014; 15: 177-184.
- 65.- Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, Carroll J, Edwards F, Grover F. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the United States. *JAMA*. 2013; 310: 2069-77.
- 66.- Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J*. 2014; 35: 1588-98.
- 67.- 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*. 2014 ; 46: 808-16.

-
- 68.- Roberts WC. The structure of the aortic valve in clinically isolated aortic stenosis: an autopsy study of 162 patients over 15 years of age. *Circulation*. 1970;42: 91-9.
- 69.- Choo SJ, McRae G, Olomon JP, et al. Aortic root geometry: Pattern of differences between leaflets and sinuses of Valsalva. *J Heart Valve Dis* 1999; 8: 407-415.
- 70.- Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Lim KH, Rice NT, Goetz WA, et al. Aortic Root Dynamics are Asymmetric. *The Journal of Heart Valve Disease* 2005;14: 400-407.
- 71.- Reid K. The anatomy of the sinus of Valsalva. *Thorax* 1970; 25: 79-85.
- 72.- Brewer RJ, Deck JD, Capati B, Nolan SP. The dynamic aortic root: its role in aortic valve function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976;72: 413–417.
- 73.- Middelhof CJFM, Becker AE. Ventricular septal geometry: a spectrum with clinical relevance. In: Wenink ACG, et al, eds. *The Ventricular Septum of the Heart*. The Hague, Netherlands: Martinus Nijhoff Publishers; 1981.
- 74.- Son MK, Chang SA, Kwak JH, Lim HJ, Park SJ, Choi JO. Comparative measurement of aortic root by transthoracic echocardiography in normal Korean cardiovascular ultrasound. 2013, 11: 28-36.
- 75.- Crawford MH, Roldan CA. Prevalence of aortic root dilatation and small aortic roots in valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol*.2001; 87: 1311–1313.
- 76.- Vasan RS, Larson MG, Levy D. Determinants of echocardiographic aortic root size: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1995;91:734–740.
- 77.- Devereux RB, Simone G, Arnett DK, Best LG, Boerwinkle E, Howard BV, et al. Normal Limits in Relation to Age, Body Size and Gender of Two-Dimensional Echocardiographic Aortic Root Dimensions in Persons ≥ 15 Years of Age. *Am J Cardiol* 2012; 110: 1189–1194.

78.- Feuchtner G, Plank F, Bartel T, Mueller S, Leipsic J, Schachner T, et al. Prediction of paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve implantation by computed tomography: value of aortic valve and annular calcification. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96: 1574-80.

79.- Unbehaun A, Pasic M, Dreysse S, Drews T, Kukucka M, Mladenow A, et al. Transapical aortic valve implantation: incidence and predictors of paravalvular leakage and transvalvular regurgitation in a series of 358 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 211-21.

80.- Buellesfeld L, Stortecky S, Heg D, Gloekler S, Meier B, Wenaweser P, Windecker S. Extent and distribution of calcification of both the aortic annulus and left ventricular outflow tract predict aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention.* 2014; 10: 732-8.

81.- Leber AW, Eichinger W, Rieber J, Lieber M, Schleger S, Ebersberger U, et al. MSCT guided sizing of the Edwards Sapien XT TAVI device: impact of different degrees of oversizing on clinical outcome. *Int J Cardiol.* 2013; 168: 2658-64.

82.- Barbanti M, Yang TH, Rodes Cabau J, et al. Anatomical and procedural features associated with aortic root rupture during balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *Circulation* 2013;128:244-53.

83.- Abhyankar AD, Thakkar AS. In vivo assessment of stent recoil of biodegradable polymer-coated cobalt–chromium sirolimus-eluting coronary stent system. *Indian Heart Journal.* 2012; 64: 541-546.

84.- Schultz CJ, Weustink A, Piazza N, Otten A, Mollet N, Krestin G, et al. Geometry and degree of apposition of the CoreValve ReValving system with multislice computed tomography after implantation in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 911-8.

85.- Barbanti M, Leipsic J, Binder R et al. Underexpansion and ad hoc post-dilation in selected patients undergoing balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2014;63: 976-81.

-
- 86.- G n reux P, Head SJ, Hahn R, Daneault B, Kodali S, Williams MR. Paravalvular Leak After Transcatheter Aortic Valve Replacement: The New Achilles' Heel? A Comprehensive Review of the Literature. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61: 1125-1136
- 87.- Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012;366: 1686-1695.
- 88.- Haensig M, Lehmkuhl L, Rastan AJ, et al. Aortic valve calcium scoring is a predictor of significant paravalvular aortic insufficiency in transapical aortic valve implantation. *Eur J Cardiothrac Surg* 2012; 41: 1234 – 40.
- 89.- Nombela-Franco L, Rodes-Cabau J, Delarochelliere R, et al. Predictive factor, efficacy, and safety of balloon post-dilatation after transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *J Am Coll Cardiol Interv* 2012; 5: 499-512.
- 90.- Buzzati N, Maisano F, Latib A, et al. Computed tomography-based evaluation of aortic annulus, prosthesis size and impact on early residual aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: 43-51.
- 91.- Detaint D, Lepage L, Himbert D, et al. Determinants of significant paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve: implantation impact of device and annulus discongruence. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2009; 2: 821-827.
- 92.- Abdel-Wahab M., Zahn R., Horack M., Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. *Heart*. 2011;97:899-906.
- 93.- Jilaihawi H, Kashif M, Fontana G, et al. Cross-sectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1275-86.

94.- Block PC. Leaks and the "great ship" TAVI. Catheter Cardiovasc Interv 2010; 75: 873-4.

ANEXO. TABLAS Y FIGURAS:

1.- TABLAS:

Tabla I: Graduación de la severidad de la estenosis aórtica.

Tabla II: Indicaciones de recambio valvular aórtico en pacientes con estenosis aórtica.

Tabla III: Tasas de mortalidad operatoria en pacientes con cirugía de recambio valvular aórtico.

Tabla IV: Clasificación del riesgo quirúrgico según las puntuaciones del euroScore logístico y del STS.

Tabla V: Predictores de mal pronóstico tras recambio valvular aórtico por estenosis aórtica.

Tabla VI. Tabla de selección de la prótesis según área del anillo aórtico determinada por tomografía. Datos de sobredimensionamiento.

Tabla VII: Selección del tamaño de prótesis Sapien XT en función de los hallazgos de la angiotomografía y ecografía transesofágica.

Tabla VIII: Diseño de Sapien XT y características geométricas según diámetro de la prótesis.

Tabla IX. Prótesis Sapien XT. Diámetros y áreas.

Tabla X: Características del balón de despliegamiento de la prótesis Sapien XT.

Tabla XI: Características de la vaina introductora dedicada a cada prótesis Sapien XT.

Tabla XII: Características del balón de predilatación.

Tabla XIII: Datos de la población y resultados del procedimiento.

Tabla XIV: Descriptiva de los 5 puntos de corte que forman el Complejo Valvular Aórtico.

Tabla XV: Comparaciones entre áreas de los 5 niveles de corte del Complejo Valvular Aórtico.

Tabla XVI: Comparación entre niveles del complejo valvular aórtico de los índices de excentricidad.

Tabla XVII: Valores de área y excentricidad en los distintos niveles de corte según género.

Tabla XVIII: Datos de área y excentricidad de los niveles de corte del complejo valvular según superficie corporal.

Tabla XIX: Análisis multivariado para definir la independiencia de la influencia de género y superficie corporal en el área de los niveles que componen el complejo valvular aórtico.

Tabla XX: Volumen (cm³) del complejo valvular aórtico tridimensional generado. Datos para la población global, así como agrupados por género y por diámetro de prótesis Sapien XT finalmente implantada.

Tabla XXI: Relación entre excentricidad y calcificación.

Tabla XXII: Distribución de prótesis valvulares según género.

Tabla XXIII: Diámetros transversos de la prótesis implantada en sus tres niveles (superior o aórtico, medio e inferior o ventricular) y retroceso elástico.

Tabla XXIV: Relación entre la Infraexpansión Sapien XT y sus grados de sobredimensionamiento y retroceso elástico global.

Tabla XXV: Clasificación de la morfología de la prótesis en su implante y su relación con el grado de insuficiencia aórtica periprotésica.

Tabla XXVI: Relación entre la forma de la prótesis y su retroceso elástico.

Tabla XXVII: Valores de retroceso elástico para los tres niveles de análisis de la prótesis valvular según su morfología adecuada o inadecuada.

Tabla XXVIII: Distribución de la morfología de la prótesis según la severidad de calcificación en el complejo valvular aórtico.

Tabla XXIX: Valores de Sobredimensionamiento absoluto en función del tamaño de la prótesis.

Tabla XXX: Valores de Índice de Excentricidad en tres niveles del complejo valvular aórtico según el grado de insuficiencia periprotésica postimplante.

Tabla XXXI: Modelo de predicción de insuficiencia aórtica mayor que ligera incluyendo: calcificación, excentricidad y sobredimensionamiento.

Tabla XXXII: Modelo de predicción de insuficiencia mayor que ligera, incluyendo: forma de la prótesis tras el implante, calcificación, excentricidad y sobredimensionamiento.

Tabla XXXIII: Registros TAVI por implante de Sapien XT que muestran las tasas de insuficiencia periprotésica según grados de severidad.

2.- FIGURAS:

Figura 1: PARTNER Cohorte B. Resultados de mortalidad por cualquier causa (objetivo principal), con seguimiento de 5 años.

Figura 2: Tasa de mortalidad por cualquier causa, con seguimiento hasta 5 años, en la Cohorte A del PARTNER.

Figura 3: Prótesis Sapien XT, con sus diámetros disponibles.

Figura 4: Diferentes momentos del procedimiento TAVR. La intervención comienza con una visión mediante aortografía del complejo valvular aórtico, con el propósito de fijar una proyección en la que los senos valvulares queden alienados (A). La realización de una valvuloplastia aórtica (B) permite facilitar el cruce de la prótesis Sapien XT a través de la válvula aórtica (C). La prótesis se posiciona dejando un 50% de su longitud hacia el ventrículo, y el restante hacia la aorta; una vez lograda esta posición, el balón del catéter liberador se infla de forma lenta y progresiva (E y F), realizándose una expansión de la prótesis Sapien XT controlada. Una aortografía tras el implante permite evaluar el funcionamiento de la prótesis (insuficiencia periprotésica), posicionamiento y estado de los ostiums coronarios (G). El procedimiento finaliza con la revisión del acceso femoral (H).

Figura 5: Evaluación angiotomográfica del complejo valvular aórtico: proyecciones coronal oblicua (A), sagital oblicua (B) y axial (C y D). Cuantificación del tamaño del anillo aórtico mediante tomografía: área (C) y diámetros mayor y menor de la elipse (D)

Figura 6: Niveles de corte tomográfico que componen el complejo valvular aórtico.

Figura 7: Score de carga global de calcio del complejo valvular aórtico. A.- Calcificación de la unión sinotubular, mostrando presencia de calcio en más de un tercio de la circularidad de la pared. B y C.- Evaluación de la presencia de calcio en los ostiums coronarios, de tronco común (B) y coronaria derecha (C); D.- Base aórtica a nivel del anillo valvular: se aprecia presencia de calcio en el seno derecho (*), izquierdo (+) y no coronario (flecha). E.- Calcificación de las comisuras: se aprecia calcificación de la comisura izquierda hacia la no coronaria (flecha) y coronaria derecha (*); ausencia de calcificación en la comisura derecha-no coronaria. F.- Extensión del calcio a través de la unión mitroaórtica, hacia la valva anterior mitral. En este caso concreto, la puntuación del score sería 10 puntos.

Figura 8: Método de generación de la figura tridimensional del complejo valvular aórtico.

Figura 9: Cálculo de los diámetros transversales, aórtico, medio y ventricular, en una prótesis Sapien XT, en el momento de máxima expansión (izquierda) y tras su implante.

Figura 10: Esquema de las 5 formas en las que Sapien XT puede quedar implantada.

Figura 11: Curva de Supervivencia a muerte cardiovascular en el seguimiento global de la población.

Figura 12: Curva de Supervivencia a muerte de cualquier causa en el seguimiento global de la población.

Figura 13: Comparación entre áreas que componen los cinco niveles de corte del complejo valvular aórtico.

Figura 14: Índices de Excentricidad según niveles del Complejo Valvular Aórtico.

Figura 15: Áreas de los niveles de corte, según género.

Figura 16: Índices de Excentricidad en los niveles de corte, según género.

Figura 17: Distribución de las áreas de los niveles de corte según superficie corporal.

Figura 18: Distribución de los índices de excentricidad de los niveles de corte según superficie corporal.

Figura 19: Modelo tridimensional de complejo valvular aórtico. Valores medios de la población.

Figura 20: Modelo tridimensional de complejo valvular aórtico. Valores medios de la población según género.

Figura 21: Modelo tridimensional de complejo valvular aórtico, según diámetro de la prótesis Sapien XT.

Figura 22: Distribución de los índices de excentricidad del anillo aórtico en función de la puntuación del score de carga global de calcio.

Figura 23: Valores de retroceso elástico (RE) absoluto y relativo para los tres niveles en los que se ha dividido la prótesis Sapien XT implantada.

Figura 24: Rectas de regresión los valores de sobredimensionamiento e infraexpansión (izquierda) y *elastic recoil* global e infraexpansión (derecha).

Figura 25: Diferencia de los valores de elastic recoil absoluto entre prótesis con morfología adecuada y aquellas inadecuada.

Figura 26: Retroceso elástico en los diferentes niveles de la prótesis valvular, según su desplegamiento en forma adecuada o inadecuada.

Figura 27: Sobredimensionamiento absoluto (mm²) en función del tamaño de la prótesis Sapien XT empleada.

Figura 28: Elastic recoil absoluto (mm) tras el implante de cada prótesis Sapien XT en función de su tamaño.

Figura 29: Infraexpansión absoluta (mm²) tras implante para cada diámetro de prótesis Sapien XT.

Figura 30: Curva ROC del modelo de predicción de insuficiencia aórtica periprotésica construido con las variables score carga global de calcio, excentricidad del tracto de salida ventricular y porcentaje de sobredimensionamiento.

Figura 31: Curva ROC predictiva de la insuficiencia periprotésica significativa, en un modelo que incluye la forma de la prótesis, calcificación, excentricidad y sobredimensionamiento.

Figura 32: Imagen de la impresión tridimensional del modelo geométrico del complejo valvular aórtico, correspondiente a los valores medios de la población global. A: Visión superior, desde salida aórtica; B: Visión lateral