

**UNIVERSIDAD DE MÁLAGA**

**UN ABORDAJE NUEVO EN EL TRATAMIENTO DE LA  
ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA: EL IMPLANTE  
PERCUTÁNEO CON LA PRÓTESIS AÓRTICA  
COREVALVE.  
EXPERIENCIA INICIAL**

TESIS DOCTORAL

**Antonio Jesús Muñoz García**

MÁLAGA, 2010



**SPICUM**  
servicio de publicaciones

AUTOR: Antonio Jesús Muñoz García

EDITA: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:

Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):

[Http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es)

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)

*A mi familia*

## **AGRADECIMIENTOS**

Al profesor Dr. Eduardo de Teresa Galván, Jefe de Servicio de Cardiología, por la dirección de esta tesis doctoral, todo un privilegio y satisfacción personal. Él ha sabido transmitirme con sus consejos y conocimientos, la ilusión por ser cardiólogo. Quiero agradecerle su continua motivación para buscar preguntas y hallar respuestas y su valiosa aportación en la revisión crítica de este trabajo.

Al Dr. José María Hernández, importante baluarte en el campo de la Hemodinámica, por su labor crítica y orientación. Quiero agradecerle que me permitiera participar y pusiera los pilares de lo que ha sido esta tesis, y lo que es más importante, que haya sido mi principal referencia en el campo de la cardiología intervencionista.

Al Dr. Manuel F. Jiménez Navarro, gran amigo y Coordinador de Investigación del Área del Corazón y estímulo constante en la realización de esta tesis doctoral. Por su gran labor científica e investigadora desarrollada en el Servicio de Cardiología, por su inestimable ayuda y consejos durante mi formación como cardiólogo y en la redacción de este manuscrito.

A mis compañeros de Hemodinámica, Juan H. Alonso Briales y Antonio J. Domínguez Franco, cardiólogos intervencionistas, por su colaboración, comprensión y destacada ayuda en la realización del presente trabajo.

A Isabel Rodríguez Bailón, jefe de sección del laboratorio de ecocardiografía, por su trabajo minucioso y constante dedicación, sin cuya participación no podría haberse realizado esta tesis.

Quiero expresar así mismo mi agradecimiento, en general, a todos los que aquí no puedo mencionar, a todos los que creyeron en este proyecto, pero que de una forma u otra han hecho posible la realización de la presente tesis doctoral.

# ÍNDICE

## ÍNDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>                             | <b>4</b>  |
| 1.1 PREVALENCIA PATOLOGIA VALVULAR                      | 5         |
| 1.2 ESTENOSIS AÓRTICA                                   | 6         |
| 1.3 HISTORIA NATURAL DE LA ESTENOSIS AÓRTICA            | 8         |
| 1.4 TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS AORTICA                 | 10        |
| 1.5 SUSTITUCIÓN VALVULAR QUIRÚRGICA                     | 14        |
| 1.5.1 Morbilidad y mortalidad quirúrcia                 | 14        |
| 1.5.2 Pacientes de alto riesgo quirúrgico               | 16        |
| 1.5.3 Riesgo Quirúrgico y Mortalidad de nuestro entorno | 19        |
| 1.6 NECESIDAD DE NUEVOS TRATAMIENTOS                    | 21        |
| 1.7 ABORDAJE PERCUTÁNEO DE LA ESTENOSIS AÓRTICA         | 23        |
| 1.7.1 Valvuloplastia aórtica percutánea                 | 24        |
| 1.7.2 Implante percutáneo de prótesis aórtica           | 25        |
| <b><u>II.-HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</u></b>            | <b>30</b> |
| <b><u>III.-PACIENTES Y MÉTODOS.....</u></b>             | <b>34</b> |
| 3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO                                  | 35        |
| 3.2 PACIENTES   | 36        |
| 3.3 PROTOCOLO DE EVALUACIÓN                             | 36        |
| 3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN                  | 39        |
| 3.5 EXPLORACIONES                                       | 41        |
| 3.6 DESCRIPCIÓN DE LA PRÓTESIS AÓRTICA COREVALVE        | 51        |
| 3.7 DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO DE CIERRE PERCUTÁNEO    | 58        |
| 3.8 PROCEDIMIENTO                                       | 61        |

|  |            |
|--|------------|
| 3.9 DEFINICIONES   | 71         |
| 3.10 SEGUIMIENTO   | 74         |
| 3.11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO  | 74         |
| <b><u>IV. RESULTADOS</u></b> .....   | <b>76</b>  |
| 4.1 Historia natural de los pacientes con estenosis aórtica no tratados  | 77         |
| 4.2 Selección de pacientes candidatos a implante percutáneo  | 81         |
| 4.3 Características clínicas de los pacientes tratados con implante percutáneo   | 82         |
| 4.4 Parámetros ecocardiográficos y angiográficos   | 91         |
| 4.5 Resultados inmediatos post-implante  | 96         |
| 4.6 Evaluación ecocardiografías tras el implante   | 108        |
| 4.7 Seguimiento al mes   | 111        |
| 4.8 Seguimiento a partir del primer mes  | 116        |
| 4.9 Alteraciones de la conducción eléctrica precoz y persistente   | 122        |
| 4.10 Implante de la prótesis CoreValve sobre una bioprótesis degenerada  | 128        |
| 4.11 Abordaje a través de arteria subclavia izquierda  | 130        |
| 4.12 Implante de prótesis sobre prótesis   | 132        |
| 4.13 Implante protésico en paciente portador de prótesis mitral mecánica   | 132        |
| 4.14 Recuperación de la prótesis   | 133        |
| 4.15 Características clínicas y evolución de pacientes tratados con<br>Implante percutáneo frente a recambio valvular quirúrgico | 133        |
| <b><u>V. DISCUSIÓN</u></b> .....   | <b>141</b> |
| 5.1 Evolución de los pacientes con estenosis aórtica no tratada  | 142        |
| 5.2 Selección de candidatos  | 144        |
| 5.3 Resultados inmediatos y a los 30 días  | 146        |



---

|  |            |
|--|------------|
| 5.4 Complicaciones relacionadas con el procedimiento   | 148        |
| 5.5 Alteraciones de la conducción auriculo-ventricular   | 150        |
| 5.6 Función valvular postprocedimiento   | 152        |
| 5.7 Significación clínica y pronóstica   | 155        |
| 5.8 Otras aplicaciones potenciales de la prótesis de CoreValve   | 156        |
| 5.9 Características clínicas y evolución de los pacientes sometidos a<br>recambio valvular quirúrgico y percutáneo | 160        |
| 5.10 Limitaciones  | 164        |
| <b><u>VI. CONCLUSIONES</u></b> .....   | <b>165</b> |
| <b><u>VII. BIBLIOGRAFÍA</u></b> .....  | <b>169</b> |
| <b><u>VIII. ANEXOS</u></b> .....   | <b>192</b> |



# I. INTRODUCCIÓN

## 1.1 PREVALENCIA DE LA PATOLOGÍA VALVULAR

La prevalencia de las valvulopatías aun siendo menor que la de otras enfermedades cardiovasculares, como la insuficiencia cardiaca o la cardiopatía isquémica, persiste como una causa importante de asistencia médica y consumo de recursos en los países industrializados<sup>1,2</sup>.

En los últimos años en los países industrializados se han producido cambios demográficos y en la etiología de las valvulopatías<sup>3,4</sup>. Así, el declive continuo de la fiebre reumática aguda debido a una mejor profilaxis de las infecciones por *streptococcus*, explica la menor incidencia de valvulopatía reumática, mientras que el aumento de la esperanza de vida se relaciona con el incremento de la incidencia de las enfermedades valvulares degenerativas. La incidencia de endocarditis permanece estable, siendo excepcional que las valvulopatías se deban a otras causas.

Debido al crecimiento en las valvulopatías degenerativas, las dos enfermedades valvulares más frecuentes en la actualidad son la estenosis aórtica calcificada y la insuficiencia mitral, habiendo disminuido la incidencia de la insuficiencia aórtica y la estenosis mitral<sup>5</sup>. La edad avanzada y el creciente número de pacientes previamente operados, se asocian con una frecuencia mayor de comorbilidades, que aumentan el riesgo operatorio y hace que la decisión de intervenir quirúrgicamente sea en ocasiones muy compleja.

La valvulopatía reumática que es un problema mayor de salud pública en los países en desarrollo, donde afecta predominantemente a los adultos jóvenes, sigue estando presente en los países industrializados debido a la inmigración y a las secuelas de la fiebre reumática en los pacientes mayores<sup>6,7</sup>.

## 1.2. ESTENOSIS AÓRTICA

Desde las primeras descripciones sobre la estenosis aórtica calcificada, realizadas por Stokes en 1845 y Möckeberg en 1904, ésta ha experimentado un incremento continuo en su incidencia. Dentro de las enfermedades cardiovasculares, la estenosis aórtica representa la patología más prevalente tras la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca e hipertensión arterial. Es la valvulopatía más frecuente y supone el 43% de la patología valvular. Es la principal causa de recambio valvular, aproximadamente unas 40.000 por año en Europa y alrededor de 95.000 en los Estados Unidos. En el período de 10 años comprendido entre 1995 y 2004, prácticamente se ha doblado el número de recambios valvulares quirúrgicos<sup>16</sup>, lo que se explica fundamentalmente por el aumento de la esperanza de vida en los países desarrollados. Por tanto, cabe esperar que la necesidad de la sustitución valvular aórtica continúe aumentando a medida que la población envejezca<sup>6,8</sup>.

En las últimas cuatro décadas se ha conseguido un incremento en la esperanza de vida de nueve años y continúa aumentando a razón de tres meses por año. Este envejecimiento progresivo de la población plantea grandes desafíos sanitarios, sociales y económicos. En nuestro país, según el INE en octubre del 2009, la tasa actual de personas mayores de 65 años es del 16,8% y se estima que llegará al 20,8% en el año 2025 y al 30,8% en el año 2050. Además, el crecimiento de las personas mayores de 80 años es imparable; en España, más de 2 millones de personas supera los 80 años (4,8% de la población total) y las estimaciones para el año 2025 son de 3,6 millones (7,3% del total) y en el año 2050 casi 6 millones (11% del total)<sup>8</sup>. Todo esto contribuye a un aumento en la prevalencia de la estenosis aórtica calcificada y supone un importante problema de salud pública.

No obstante, el impacto que supone la patología valvular puede estar infravalorado por diversas razones. La mayoría de los estudios están centrados sobre pacientes hospitalizados<sup>5</sup> y además la correcta evaluación de la patología valvular, en ocasiones, es imprecisa<sup>9</sup>, requiriendo estudios ecocardiográficos más exhaustivos para conocer mejor la prevalencia de la enfermedad valvular<sup>10</sup>.

El primer estudio epidemiológico que analizó la prevalencia de la estenosis aórtica, fue realizado en Finlandia, sobre una población de pacientes mayores no seleccionados, evaluados por ecocardiograma Doppler, mostró que para la estenosis aórtica severa era del 2,9% en mayores de 75 años<sup>10</sup>. La calcificación de la válvula aórtica sería leve en el 40% y severa en el 13% de los casos. Encontramos datos similares de prevalencia en Suiza<sup>15</sup> y en los Estados Unidos<sup>17</sup>.

El estudio realizado por Nikomo et al<sup>11</sup>, demuestra que la patología valvular es un problema de salud pública importante en nuestra sociedad. Los autores analizaron la prevalencia y supervivencia de las valvulopatías en la población general. Para ello recogieron los datos de un total de 11.911 adultos “sanos” a los que se había realizado prospectivamente un ecocardiograma y 16.501 pacientes procedentes de la región de Olmsted County, a los que se indicó una ecocardiografía en base a un criterio clínico. En la población general, se identificaron 615 adultos con patología valvular moderada o severa, sin encontrar diferencias entre ambos sexos. La prevalencia se incrementaba con la edad, un 0,7% (IC del 95% 0,5-1,0) para el grupo entre 18 y 44 años y un 13,3% (11,7-15) para los mayores de 75 años ( $p < 0,001$ ). Tras ser ajustada para la población norteamericana del año 2000, la prevalencia de la patología valvular, representó el 2,5% (2,2-2,7). En la región de Olmsted County, se diagnosticaron a 1.505 pacientes con enfermedad valvular moderada o severa, lo que suponía una prevalencia, tras ser ajustada a la población norteamericana del 1,8%. Al igual que la población general la prevalencia

se incrementó con la edad, pasando del 0,3% (IC del 95% 0,2-0,3) para el grupo entre 18-44 años al 11,7% (11-12,5) para los pacientes mayores de 75 años. El riesgo de mortalidad asociado a la patología valvular fue de 1,36 (1,15-1,62;  $p < 0,001$ ) en la población general y del 1,75 (1,61-1,9;  $p < 0,001$ ) para los pacientes procedentes de la región de Olmsted County.

En ambas poblaciones se encontró que la estenosis aórtica y la insuficiencia mitral fueron las valvulopatías más frecuentes. La prevalencia de la estenosis aórtica también aumentó con la edad, siendo del 1,3% (1,0-1,7) para la población comprendida entre 65-74 años y del 2,8% (2,1-3,7) para los mayores de 75 años. Estas cifras fueron mayores en la región de Olmsted County donde la prevalencia de la estenosis aórtica fue del 1,4% (1,2-1,8) para 65-74 años y del 4,6 % (4,1-5,2) para los mayores de 75 años<sup>11</sup>.

### 1.3. HISTORIA NATURAL DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

La estenosis aórtica se ha convertido en el tipo más frecuente de valvulopatía en Europa y Norteamérica. La principal etiología es la estenosis aórtica degenerativa calcificada, que se da en adultos de edad avanzada. La segunda etiología más frecuente es la congénita, que predomina en grupos de edad más jóvenes, mientras que la estenosis aórtica reumática es muy infrecuente en la actualidad<sup>2,5,17,18</sup>.

La estenosis aórtica calcificada es una enfermedad crónica progresiva. Durante un largo período de latencia, los pacientes permanecen asintomáticos<sup>19-21</sup>. Conviene tener presente que la duración de la fase asintomática varía ampliamente entre los distintos sujetos. Se ha descrito que la supervivencia media libre de síntomas a los 2 años varía entre el 20 y el 50%<sup>19-23</sup>. La muerte cardíaca súbita es una causa frecuente de muerte en pacientes sintomáticos, pero es rara en los pacientes asintomáticos (<1% por año).

Habitualmente la indicación de la sustitución valvular se determina cuando la estenosis aórtica es considerada como severa en presencia de síntomas como angina de esfuerzo, síncope o disnea<sup>24</sup>, cuya supervivencia media tras el desarrollo de los mismos es del 5, 3 y 2 años respectivamente<sup>25</sup>. Estas cifras podrían ser menores porque cuando fueron descritas en los años sesenta, la etiología predominante era la reumática y los pacientes eran más jóvenes.

Aunque el tratamiento de elección lo constituye el recambio valvular quirúrgico, en un porcentaje de pacientes nada desdeñable, no se realiza por diversas razones tales como: la falta de síntomas, el rechazo a la cirugía por el propio paciente o el alto riesgo quirúrgico. Existen algunos estudios que han comunicado el pronóstico de los pacientes con estenosis aórtica no intervenidos quirúrgicamente<sup>26-28</sup>, aunque el número de pacientes era pequeño.

En la actualidad disponemos de resultados más recientes y con mayor número de pacientes. Así, Varadarajan et al<sup>29</sup> analizaron con carácter retrospectivo la base de datos ecocardiográfica, seleccionando una cohorte de 740 pacientes diagnosticados de estenosis aórtica severa (área < 0,8 cm<sup>2</sup>); recogieron variables clínicas, ecocardiográficas y farmacológicas con el objetivo de determinar la supervivencia de los pacientes no intervenidos quirúrgicamente e identificar las principales variables que afectan al pronóstico de estos pacientes. De los 740 pacientes, se les realizó reemplazo valvular a 287 pacientes durante el seguimiento y al resto por diversas razones, no se les indicó cirugía, a pesar de presentar estenosis aórtica severa. El seguimiento medio de los pacientes no intervenidos quirúrgicamente fue menor que en los pacientes tratados quirúrgicamente (1,5 frente a 3,8 años) debido a la alta tasa de mortalidad de este grupo. La supervivencia al año, 5 y 10 años fue del 62%, 32% y 18% respectivamente. Los predictores de la baja supervivencia fueron la edad > 75 años, presencia de insuficiencia



renal, insuficiencia mitral severa, hipertensión pulmonar, fracción de eyección baja ( $\leq 40\%$ ) y la presencia de insuficiencia cardiaca congestiva. En este estudio, al ser retrospectivo no se analizaron las razones para no intervenir quirúrgicamente, pero indican algunas de las posibles causas, como la presencia de estenosis aórtica paucisintomática, el rechazo del paciente a la intervención y la coexistencia de comorbilidades no cardíacas como accidentes cerebrovasculares o demencia

#### 1.4. TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

La progresión de la estenosis aórtica degenerativa es un proceso activo que comparte muchas similitudes con la aterosclerosis. Por lo tanto, la modificación de los factores de riesgo es recomendada de acuerdo con las guías de prevención secundaria en aterosclerosis.

Aunque diversos estudios retrospectivos han demostrado el efecto beneficioso de las estatinas y los IECAs<sup>24</sup>, los datos siguen siendo contradictorios y el único estudio aleatorizado que ha evaluado el efecto del tratamiento con estatinas ha resultado negativo<sup>32</sup>.

El recambio valvular aórtico es el tratamiento definitivo de la estenosis aórtica grave. En las series actuales, la mortalidad operatoria del recambio valvular aórtico aislado es del 3-5% en pacientes  $< 70$  años y del 5-15% en los edad más avanzada<sup>5, 30,31</sup>. Después de un recambio valvular con éxito, las tasas de supervivencia a largo plazo son cercanas a las de la población de control, los síntomas se atenúan y la calidad de vida mejora sensiblemente. Las diferentes sociedades científicas han dejado establecido cuando se debe de realizar el recambio valvular quirúrgico en los pacientes con estenosis aórtica<sup>24</sup>. (Ver tabla 1).

El recambio valvular precoz está indicado en todos los pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa que cumplan los requisitos para la cirugía. Siempre que el gradiente aórtico medio se mantenga en cifras  $> 40$  mmHg, no hay un límite inferior de fracción de eyección para la cirugía. En cambio, el tratamiento de los pacientes con estenosis aórtica de bajo gradiente (gradiente aórtico medio  $< 40$  mmHg), fracción de eyección gravemente reducida y bajo gasto cardiaco es más controvertido. En muchos de estos pacientes, la fracción de eyección deprimida se debe principalmente a una poscarga excesiva (desequilibrio de la poscarga), que mejora después de la cirugía<sup>33</sup>. Por el contrario, no es seguro que se produzca una mejoría en la función ventricular izquierda si la causa principal de la disfunción es un infarto de miocardio extenso. En este tipo de pacientes se recomienda evaluar la reserva contráctil del miocardio con pruebas complementarias como por ejemplo la ecocardiografía de estrés con dobutamina. Así, en pacientes con gradientes aórticos bajos pero con evidencia de reserva contráctil, la cirugía está indicada pues mantiene un riesgo aceptable, con una mejoría clínica y pronóstica a largo plazo en la mayoría de los casos. En cambio, en los pacientes con escasa reserva contráctil, el resultado clínico se encuentra comprometido por una alta mortalidad operatoria. A pesar de ello hay una tendencia hacia una mejor supervivencia tras la cirugía<sup>34</sup>. No obstante, en estos pacientes que puede realizarse la intervención quirúrgica, deben de tenerse en cuenta en la toma de decisiones: el estado general, la presencia de comorbilidades, el grado de calcificación valvular, la extensión de la enfermedad coronaria y la viabilidad de los territorios susceptibles de revascularización.

El tratamiento de los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa sigue siendo un tema controvertido<sup>24, 25,36</sup>. La cirugía precoz electiva en la fase asintomática, que debe sopesar cuidadosamente los riesgos y beneficios, sólo puede recomendarse en pacientes seleccionados con un riesgo operatorio bajo. Éste puede ser el caso de:

- Los pacientes con función ventricular izquierda deprimida que no se debe a otra causa.
- Los pacientes con predictores ecocardiográficos de mal pronóstico, indicados por la combinación de calcificación valvular importante con un aumento rápido en el pico de velocidad aórtica  $\geq 0,3$  m/s por año.
- La presencia de una prueba de esfuerzo anormal, sobre todo si produce la aparición de síntomas, ya que es una indicación de cirugía en pacientes físicamente activos. Sin embargo, la disnea de esfuerzo es difícil de interpretar en pacientes con una escasa actividad física, sobre todo en los ancianos. Así, más que poner límites de edad para indicar una prueba de esfuerzo, parece razonable proponerla a pacientes que se mantienen activos.

**Tabla 1. Indicaciones para el recambio valvular aórtico en la estenosis aórtica.**

1. Pacientes con EA severa y cualquier síntoma (clase IB)
2. Pacientes con EA moderada o severa sometidos a cirugía de derivación aortocoronaria, cirugía de la aorta ascendente o de otra válvula (clase IC)
3. Pacientes asintomáticos con EA severa y disfunción sistólica del VI (FEVI <50%) excepto si se debe a otra causa (clase IC)
4. Pacientes asintomáticos con EA severa y prueba de esfuerzo anormal que muestran síntomas de esfuerzo (clase IC)
5. Pacientes asintomáticos con EA severa y prueba de esfuerzo que muestran un descenso de la presión por debajo del valor basal (clase IIaC)
6. Pacientes con EA moderada\* sometidos a cirugía de derivación aortocoronaria, cirugía de la aorta ascendente o de otra válvula (clase IIaC)
7. Pacientes asintomáticos con EA severa y calcificación moderada a severa de la válvula y una tasa de progresión de la velocidad pico de  $\geq 0,3$  m/s por año (clase IIaC)
8. EA con gradiente bajo (< 40 mmHg) y disfunción del VI con reserva contráctil (clase IIaC)
9. Pacientes asintomáticos con EA severa y prueba de esfuerzo que pone de manifiesto arritmias ventriculares complejas (clase IIbC)
10. Pacientes asintomáticos con EA severa e hipertrofia excesiva del VI ( $\geq 15$  mm) excepto si se debe a hipertensión (clase IIbC)
11. EA con gradiente bajo (< 40 mmHg) y disfunción del VI sin reserva contráctil (clase IIbC)

\*La Estenosis Aórtica (EA) moderada se define como un área valvular de 1,0-1,5 cm<sup>2</sup> (0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> a 0,9 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> de ASC) o un gradiente aórtico medio de 30-50 mmHg en presencia de condiciones normales de flujo.

## 1.5. SUSTITUCIÓN VALVULAR AÓRTICA QUIRÚRGICA

La sustitución valvular quirúrgica constituye el tratamiento de elección de los pacientes con estenosis aórtica porque aumenta la supervivencia, mejora la función ventricular y la calidad de vida. La mortalidad y las complicaciones postoperatorias son muy variables, y son muchos los factores relacionados con el aumento de la morbimortalidad de los pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular.

### 1.5.1 Predictores de mortalidad y morbilidad tras la sustitución valvular aórtica

En el análisis de los resultados de la base de datos estadounidense del Medicare desde 1994 hasta 1999 se habían realizado 143.408 procedimientos de sustitución valvular en 684 hospitales, con una mortalidad global del 8,8%. Al diferenciar los centros con alto volumen de procedimientos de aquellos de bajo volumen, la mortalidad se incrementó desde el 6% al 13% respectivamente<sup>41</sup>.

Estudios más recientes de la STS americana (“Society of Thoracic Surgeons”) entre los años 1994 al 2003 muestran una mortalidad del 5,7% en el recambio valvular aórtico<sup>42</sup>. Encuentran hasta 19 factores predictores de la mortalidad en la cirugía cardiaca entre los que destaca: edad, sexo femenino, cirugía urgente, cirugía coronaria asociada, reoperación, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), insuficiencia renal.

En la misma década, 8 centros del norte de Nueva Inglaterra (EE.UU.) identificaron los predictores de mortalidad en 5793 pacientes que fueron sometidos a recambio valvular aórtico<sup>43</sup>. En el análisis multivariable, se identificaron 11 variables independientes. Los 5 predictores mayores de mortalidad fueron: 1) la edad  $\geq$  80 años, 2) grado funcional de la NYHA III ó IV, 3) FEVI  $<$  30% asociado con infarto de miocardio previo, 4) cirugía aortocoronaria concomitante y 5) cirugía de emergencia. Otros

predictores considerados como menores fueron el sexo femenino, área de superficie corporal, elevación de la concentración de creatinina sérica, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular previo, circulación extracorpórea con tiempos quirúrgicos prolongados (de isquemia y perfusión).

Teniendo en cuenta estas variables, estudios clínicos y experimentales han demostrado que el by-pass cardiopulmonar y el tiempo de cardioplejia pueden tener efectos adversos. Más específicamente, la disfunción sistólica y diastólica puede conllevar: flujo no pulsátil, presión de perfusión baja<sup>44, 45</sup>, eventos embólicos causados por aire o grasa<sup>46</sup>, edema miocárdico y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica<sup>47</sup>.

La cirugía cardiaca también puede estar asociada con disfunción orgánica postoperatoria. Es frecuente encontrar algún grado de daño miocárdico tras la cirugía cardiaca. Neshet et al<sup>48</sup>, comunicaron un incremento de los niveles de troponina por encima del límite superior de la normalidad en el 90% de los pacientes tras cirugía cardiaca<sup>49</sup> y en el 40% de los pacientes que presentaban elevación de la troponina, los niveles eran 8 veces superiores a los valores de referencia. Esta elevación de marcadores de daño miocárdico se asociaba de forma independiente con el aumento de eventos cardiacos mayores.

También se puede observar fallo renal agudo en un tercio de los pacientes después de la cirugía cardiaca y diálisis en 1-5% de los pacientes. La mortalidad perioperatoria asociada al fallo renal se sitúa entre 28 y 63%<sup>50,51</sup>. Un tercio de los pacientes intervenidos requieren transfusiones de hematíes y esto se ha asociado con el doble de mortalidad a los 5 años<sup>52, 53</sup>.

## 1.5.2 Pacientes de alto riesgo quirúrgico

### 1.5.2.1 Sustitución valvular quirúrgica en pacientes de edad avanzada

#### Supervivencia

Las publicaciones de series referidas estrictamente a pacientes octogenarios con estenosis aórtica severa son escasas. Deleuze et al<sup>37</sup>, comunican en 1991 una serie de 60 pacientes intervenidos con una supervivencia del 61% a los 5 años. Gilbert et al<sup>38</sup>, siguen a 103 pacientes con una media de edad de 82 años que superaban la fase postoperatoria, encontrando una supervivencia a 1, 2 y 5 años del 78, 75 y el 58%, respectivamente.

Recientemente Varadarajan et al<sup>39</sup>, analizaron la supervivencia en pacientes octogenarios con necesidad de sustitución valvular aórtica. La cohorte de estudio comprendía a 277 pacientes con estenosis aórtica severa mayores de 80 años de edad. Solamente en 80 (28,8%) pacientes se realizó sustitución valvular quirúrgica. Los pacientes intervenidos presentaban mejor FEVI, mayor gradiente aórtico medio y mayor prevalencia de enfermedad coronaria, entre otros. El estudio demostró un beneficio de la supervivencia de los pacientes sometidos a recambio valvular con respecto a lo no intervenidos, tras el análisis del “*propensity score*” (87 vs. 52% al año, 78 vs. 40% a los dos años y 68 vs. 22% a los 10 años,  $p < 0.001$ ).

En la serie del Hospital Central de Asturias<sup>40</sup>, se estudió entre 1996 y 2006 a todos los pacientes mayores de 80 años con estenosis aórtica severa que fueron remitidos para realización de cateterismo cardiaco. De 137 pacientes, 104 (75,9%) terminaron siendo operados y 33 rechazados por FEVI deprimida, bronquitis crónica severa o negativa de la familia a la intervención. La mortalidad perioperatoria fue del 3,8%, con una tasa de complicaciones perioperatorias del 8,7% (3 casos de infarto de miocardio y 6 accidentes

cerebrovasculares). La supervivencia a 1, 2 y 5 años fue de 90%, 81% y 65% respectivamente.

### **Mortalidad hospitalaria**

En una de las series más grandes comunicadas, en 1100 pacientes octogenarios que se realizó sustitución valvular aórtica, la tasa de mortalidad a los 30 días y al año fue de 6,6% y 11% respectivamente<sup>54</sup>. En series más recientes publicadas, la mortalidad intrahospitalaria en octogenarios osciló entre 4,6-13,5%<sup>54-62</sup> (tabla 2).

En otro estudio de 220 pacientes octogenarios, la mortalidad global intrahospitalaria fue de 13%, siendo del 9% para aquellos con reemplazo valvular aórtico aislado, subiendo al 24% para la combinación con cirugía aortocoronaria y al 32% para aquellos procedimientos realizados de forma urgente<sup>59</sup>.

Todos estos estudios ponen de manifiesto la importancia del estado clínico preoperatorio de los pacientes y su influencia en la supervivencia tras la sustitución valvular aórtica.

**Tabla 2. Mortalidad hospitalaria tras sustitución valvular aórtica en pacientes ancianos**

| <b>Referencia</b>          | <b>Nº pacientes</b> | <b>Características</b> | <b>Mortalidad hospitalaria</b> |
|----------------------------|---------------------|------------------------|--------------------------------|
| <b>De Vincentis (2008)</b> | 345                 | ≥ 80 años (70% CABG)   | 7,5%                           |
| <b>Gulbins (2008)</b>      | 236                 | ≥ 80 años (91% CABG)   | 9,3%                           |
| <b>Melby (2007)</b>        | 245                 | ≥ 80 años (57% CABG)   | 9,0%                           |
| <b>Kolh (2007)</b>         | 220                 | ≥ 80 años (26% CABG)   | 9,0%                           |
| <b>Langanay (2006)</b>     | 442                 | ≥ 80 años (19% CABG)   | 7,5%                           |
| <b>Asimakopoulos (97)</b>  | 1100                | ≥ 80 años              | 6,6%                           |
| <b>Edwards (2003)</b>      | 35                  | ≥ 90 años              | 17%                            |
| <b>STS database (2006)</b> | 6290                | ≥ 65 años              | 5,6%                           |



### 1.5.2.2 Pacientes con Disfunción Ventricular

Cuando analizamos la supervivencia de los pacientes con disfunción ventricular y estenosis aórtica que son sometidos a recambio valvular encontramos que la mortalidad intrahospitalaria oscila entre el 6% y el 33% dependiendo de la presencia o ausencia de la reserva contráctil<sup>63</sup>. Subramanian et al<sup>64</sup>, resumiendo las principales trabajos que estudiaban la influencia de la función ventricular izquierda en la cirugía valvular aórtica, concluyeron que en los pacientes con estenosis aórtica que presentan bajo gasto o gradiente transvalvular bajo (FEVI  $\leq$  40% y gradiente medio transvalvular aórtica  $<$  30 mmHg) y sin reserva contráctil la mortalidad hospitalaria se incrementaba hasta el 30%.

En la tabla 3 se resume la mortalidad de la sustitución valvular quirúrgica en pacientes con disfunción ventricular<sup>33, 63-68</sup>:

**Tabla 3. Sustitución valvular aórtica en pacientes con disfunción ventricular.**

| Referencia         | Nº pacientes | Características   | Mortalidad intrahospitalaria |
|--------------------|--------------|---|------------------------------|
| Powell (2000)      | 55           | FEVI $\leq$ 30%   | 18%                          |
| Pereira (2002)     | 68           | FEVI $\leq$ 35%<br>Gradiente medio: $\leq$ 30 mmHg                | 8%                           |
| Tarantini (2003)   | 52           | FEVI $\leq$ 35%   | 8%                           |
| Sharony (2003)     | 260          | FEVI $\leq$ 40%   | 9,6%                         |
| Quere (2006)       | 66           | FEVI $\leq$ 40% Gm $\leq$ 40 mmHg<br>Reserva contráctil (+) o (-) | 6 % (+)<br>33% (-)           |
| Subramanian (2008) | 14 estudios  | FEVI $\leq$ 40%, Gm $\leq$ 30 mmHg y<br>sin reserva contráctil    | 30%                          |
| Levy (2008)        | 217          | FEVI $\leq$ 35% gradiente medio $\leq$<br>30 mmHg                 | 16%                          |

### 1.5.3 Riesgo quirúrgico y mortalidad tras la sustitución valvular aórtica en nuestro entorno.

El grupo del Hospital Marqués de Valdecilla<sup>69</sup> estudió retrospectivamente a 238 pacientes intervenidos de estenosis aórtica durante 2002-2003 (edad media de 71 años; 43% eran mujeres). El 73% tenía EuroSCORE > 6. Se realizó sustitución valvular aórtica aislada al 61% de los pacientes, intervención sobre aorta ascendente al 14%, cirugía coronaria asociada al 21% y cirugía mitral al 4%. La mortalidad hospitalaria (antes de 30 días tras la cirugía) fue del 7,1%. En el análisis multivariable ajustado a edad, sexo y fracción de eyección, sólo la derivación coronaria se asoció a una mayor mortalidad hospitalaria (OR=4; p=0,019). Los factores asociados a la mortalidad a los 18 meses fueron: enfermedad neurológica previa (HR=3,25; p=0,017), diámetro protésico < 21 mm (HR=2,86; p=0,018) y derivación coronaria (HR=2,35; p=0,05).

En la serie del Hospital General de Valencia, García-Fuster R et al<sup>70</sup>, realizaron un análisis uni y multivariante de los principales factores asociados a la mortalidad hospitalaria en 129 pacientes mayores de 70 años intervenidos de recambio valvular aórtico, entre mayo de 1994 y junio de 2001. Además, elaboraron un modelo predictor de mortalidad mediante un análisis de regresión logística, y el poder discriminante del modelo predictivo se evaluó mediante curvas ROC. Los factores que encontraron relacionados con mayor mortalidad en el análisis univariante fueron: clase funcional III-IV de la NYHA (p < 0,0001), FEVI < 40% (p < 0,05), insuficiencia aórtica (p < 0,05) e índice de masa ventricular izquierda elevado (p < 0,05). En el análisis multivariante, las variables significativamente asociadas con la mortalidad fueron una clase funcional III-IV de la NYHA (p < 0,01), la insuficiencia aórtica (p < 0,05) y una reducida superficie corporal (p

< 0,05), observándose una menor mortalidad cuanto mayor era la superficie corporal (0% si  $> 1,90 \text{ m}^2$ , frente a 20% si  $< 1,40 \text{ m}^2$ ). La mortalidad estimada por el modelo predictivo fue del 7,06%, muy similar a la mortalidad observada (7,80%) y superior a la calculada mediante el EuroSCORE (6,5%).

Nuestro grupo<sup>71</sup> evaluó la influencia pronóstica perioperatoria del sexo de los pacientes sometidos a sustitución valvular por estenosis aórtica severa. Utilizamos un estudio retrospectivo en el que se analizó una cohorte de 577 pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por estenosis aórtica entre 1996 y abril de 2007. Se observó que la mortalidad hospitalaria de la cohorte fue del 9,9%, siendo mayor en las mujeres que en los varones (13% vs 7,4%). El riesgo quirúrgico estimado mediante EuroScore fue para la serie del 8,7%, siendo también mayor para las mujeres (9,8% vs 8,2%). Inicialmente, además de factores ya relacionados con el aumento de morbimortalidad perioperatoria como la FE reducida, la insuficiencia mitral no severa o las lesiones coronarias, el sexo femenino se comportaba como factor independiente de riesgo mostrando no sólo una mayor mortalidad hospitalaria sino también más morbilidad, más incidencia de bloqueo auriculoventricular, bajo gasto e infarto agudo de miocardio perioperatorio. Sin embargo, al realizar un modelo escalonado en el que se introdujo la superficie corporal, el sexo dejó de ser un factor predictor de eventos, a pesar de presentar en general más morbimortalidad perioperatoria.

## 1.6. NECESIDAD DE NUEVOS TRATAMIENTOS

El recambio valvular aórtico con prótesis mecánica o biológica constituye desde hace cuatro décadas el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con estenosis aórtica sintomática y se espera un incremento de los recambios valvulares, dado el aumento de la incidencia de la patología valvular aórtica, en una población cada vez más envejecida. Este hecho va a generar cambios clínicos en los pacientes con estenosis aórtica que van a necesitar tratamiento. Serán pacientes de mayor edad, con más comorbilidades, con mayor necesidad de revascularización coronaria asociada o de recambio valvular a válvulas protésicas implantadas previamente. Estos cambios en las características de los pacientes tienen un impacto en la tasas de mortalidad perioperatoria tras el recambio valvular. La mayoría de los datos sobre mortalidad tras el recambio valvular presenta importantes limitaciones, sólo los centros con amplia experiencia son los que habitualmente comunican sus datos y con frecuencia no aportan datos sobre las reintervenciones.

Estudios recientes, destacan la importancia de realizar tratamiento quirúrgico precoz de la estenosis aórtica sintomática, incluso llegar a plantearla en pacientes asintomáticos (en los casos comentados con anterioridad), porque el momento de la operación constituye un predictor de riesgo<sup>72, 73</sup>. Un subgrupo de población lo constituyen los pacientes mayores con estenosis aórtica sintomática que no son derivados a cirugía de sustitución valvular por su edad, aunque la mejoría clínica, así como la calidad de vida postoperatoria, es similar a los pacientes más jóvenes<sup>74</sup>.

En la actualidad el incremento en la expectativa de vida y el consecuente aumento de comorbilidades asociadas, condicionan que la estenosis aórtica sintomática se convierta en un serio problema de salud pública. Las indicaciones de tratamiento del reemplazo

valvular está bien definidas por las guías de práctica clínica<sup>24, 75</sup>. La decisión de intervenir a un paciente de edad avanzada, conlleva una serie de problemas específicos relativos al incremento de la mortalidad y morbilidad operatoria<sup>76</sup>. La edad como único factor, como para el resto de procedimientos en cardiología, no constituye una contraindicación para realizar sustitución valvular. Varios estudios, han demostrado una aceptable morbi-mortalidad perioperatoria así como calidad de vida en dicha población, en ausencia de otras comorbilidades<sup>39, 77</sup>. Sin embargo, solamente un 20% de las pacientes mayores de 80 años son derivados a reemplazo valvular, a pesar de la alta mortalidad de los pacientes octogenarios que no son tratados, posiblemente debido a la patología concomitante que suelen presentar este subgrupo de pacientes, como insuficiencia renal, enfermedad pulmonar, etc...<sup>5,39,40</sup>.

El desarrollo actual de terapias percutáneas, que evitan la toracotomía o esternotomía y la circulación extracorpórea, que pretenden ser alternativas a la cirugía es una realidad necesaria para esta población de pacientes con enfermedad valvular. Aunque los pacientes con patología aórtica o mitral de edad avanzada, asociada con enfermedades concomitantes, pueden beneficiarse de los métodos tradicionales de la cirugía, presentan con frecuencia un riesgo quirúrgico inaceptable, con una mortalidad hospitalaria alta o postoperatorios complicados y prolongados.

En el registro valvular europeo (Euro Heart Survey 2003), con más de 5000 pacientes procedentes de 25 países, un tercio de los pacientes con patología valvular aórtica o mitral sintomáticos que reunían los criterios de las guías de actuación clínica para el reemplazo o reparación valvular no se derivaron para cirugía<sup>5</sup>. Aproximadamente, entre un 30-45% de los pacientes con estenosis aórtica no son remitidos a sustitución valvular quirúrgica<sup>5, 21, 78,79</sup>. En la serie comunicada por Varadarajan et al<sup>29</sup>, de un total de 740 pacientes consecutivos diagnosticados de estenosis aórtica severa, el 62% de los pacientes

no recibieron el tratamiento quirúrgico de recambio valvular. Los pacientes tratados medicamente presentaban un mal pronóstico, siendo la supervivencia del 60% al año, 32% a los 5 años y 18% a los 10 años.

Es este contexto el que ha propiciado que surjan nuevas técnicas percutáneas menos agresivas, como la valvuloplastia aórtica con balón iniciada en la década de los 80 y recientemente el implante percutáneo de prótesis aórticas. Esto puede permitir que pacientes con estenosis aórtica severa con alto riesgo quirúrgico poder decidir entre dos formas de tratamiento (cirugía o implante percutáneo), sin reemplazar o sustituir las actuales terapias quirúrgicas, con larga experiencia y excelentes resultados a largo plazo.

## 1.7 ABORDAJE PERCUTÁNEO DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

La búsqueda de una estrategia de resultados similares, aunque menos agresiva y con menor morbilidad, en el tratamiento de la estenosis aórtica se inició poco después de que se describiera el recambio valvular quirúrgico. La mejora del diseño de las válvulas artificiales aumentó su duración, al tiempo que reducía el riesgo de mal funcionamiento y de trombosis en el seguimiento. Los avances quirúrgicos han reducido también la morbimortalidad perioperatoria hasta sus valores actuales. Sin embargo, el recambio valvular continúa comportando los riesgos inherentes al bypass cardiopulmonar, así como una rehabilitación costosa tras una esternotomía media, como señalábamos previamente. Estos avances en el tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica ya se habían producido en el tratamiento de otras patologías cardiacas como la coartación de aorta<sup>81-83</sup>, defectos septales, fístulas o fugas periprotésicas<sup>84-86</sup>.

### 1.7.1 Valvuloplastia aórtica percutánea

El desarrollo de la valvuloplastia aórtica con balón supuso una forma efectiva de tratamiento y la posibilidad de retardar el recambio valvular en pacientes en edad pediátrica con estenosis aórtica congénita. Sin embargo, su aplicación en pacientes con estenosis aórtica calcificada y/o degenerativa produjo una tasa elevada de reestenosis tempranas así como otras complicaciones, sin que se obtuviera aumento alguno de la supervivencia<sup>87</sup>.

Aunque la valvuloplastia aórtica se inició a principios de los ochenta en pacientes con estenosis aórtica congénita, fue en el año 1985 cuando Letac y Cribier realizaron la primera valvuloplastia con balón en un paciente con estenosis aórtica degenerativa grave<sup>88</sup>. El mecanismo de la dilatación es la fractura de los acúmulos de calcio, que se traduce en una mayor flexibilidad de las valvas, mejor apertura, disminución del gradiente transvalvular y mejoría clínica importante. No obstante, la alta tasa de reestenosis enfrió el entusiasmo inicial y redujo sus indicaciones a una técnica puente al reemplazo valvular quirúrgico, a diferencia de la valvuloplastia mitral percutánea que se desarrolla de forma paralela<sup>89, 90</sup>.

La técnica requiere la utilización de un introductor arterial de 10 F y se realiza por vía retrograda. Aunque en un 10% de los casos el procedimiento es fallido, porque no se logra atravesar la válvula o porque el gradiente residual es mayor de 50 mmHg, en el 70% de los pacientes se consigue una reducción importante del gradiente transaórtico<sup>91-93</sup>.

Aparecen complicaciones mayores en el 20% de los pacientes, incluida la muerte (3%), accidentes vasculares (5%), complicaciones vasculares (6%) y otras (hemorragia digestiva, fracaso renal, etc...). Los resultados a medio plazo son poco alentadores, con reaparición del gradiente en la práctica totalidad de los pacientes a los 6 meses del

procedimiento asociada a una mortalidad el 20%, bien por insuficiencia cardiaca en pacientes no intervenidos, bien por complicación tanto del reemplazo valvular aórtico como de una nueva valvuloplastia aórtica<sup>94</sup>.

Por tanto, la valvuloplastia aórtica con balón produce una reducción importante del gradiente transaórtico y una mejoría clínica significativa con una morbimortaliad razonable dada la población a la que se aplica. No obstante, tanto la mejoría hemodinámica como la clínica son de muy corta duración, limitándose a unos pocos meses. Sin embargo, puede tener su aplicación como tratamiento paliativo en pacientes con muy alto riesgo quirúrgico, como puente a la cirugía en pacientes con inestabilidad hemodinámica o como paso previo al implante de una prótesis por vía percutánea.

### **1.7.2 Implante percutáneo de prótesis aórtica**

El hecho de que los resultados de la valvuloplastia percutánea aórtica no fueran óptimos llevó a una nueva evaluación de las opciones percutáneas existentes y condujo al desarrollo del recambio valvular aórtico percutáneo. Este concepto consiste en implantar una prótesis sobre la válvula aórtica nativa, técnica que se realiza de forma percutánea a través de la arteria o la vena femoral o directamente a través del ápex del ventrículo izquierdo con una minitoracotomía izquierda<sup>95</sup>. Tras una amplia investigación en animales<sup>96</sup>, el primer implante percutáneo de prótesis aórtica percutánea en el ser humano lo llevó a cabo el grupo del Dr. Cribier en Rouen, Francia, en el 2002, con éxito de la técnica aunque el paciente en situación crítica fallecería posteriormente<sup>97</sup>. El implante percutáneo ofertó la oportunidad de tratar a pacientes a los que se había rechazado el tratamiento quirúrgico convencional por imposibilidad de realizarlo (por ejemplo en casos de aorta de porcelana) o por considerar que su mortalidad estimada era inaceptable, con resultados iniciales prometedores<sup>97-111</sup>.



En los primeros casos el acceso vascular utilizado para realizar el implante fue la vena femoral, vía anterograda a través de un cateterismo transeptal, demostrando ser un procedimiento arduo y desafiante. La mejoría técnica y la innovación de sistemas de liberación más flexibles ha permitido recientemente utilizar la vía retrograda, a través de la arteria femoral, mejorando y simplificando el procedimiento<sup>99-105</sup>. Además se han desarrollado nuevas vías de acceso como la arteria subclavia o el abordaje transapical<sup>106-108</sup>.

Hay en la actualidad dos modelos de prótesis aprobadas para su uso por la Comunidad Económica Europea en el año 2007 que acumulan una amplia experiencia<sup>109</sup>:

- la prótesis Edwards Sapien (Edwards LifeScience, Irvine, CA, USA) inicialmente desarrollada por el grupo de Alain Cribier que es una válvula de pericardio bovino montada sobre un estructura metálica o stent que se expande con un balón. Su colocación es a nivel del anillo valvular aórtico por debajo de los ostium coronarios. Con esta prótesis están descritos implantes por vía anterógrada, retrógrada y transapical.
- La prótesis CoreValve (Medtronic CV, Luxembourg) es una válvula de pericardio porcino montada sobre una estructura de nitinol autoexpandible de 50 mm de longitud. Su emplazamiento es dentro del tracto de salida del ventrículo izquierdo hasta la raíz aórtica. Sólo tiene descritos implantes por vía retrógrada con diferentes abordajes: arteria femoral y subclavia.

De ambas disponemos datos desde los inicios de sus programas hace 8 y 5 años respectivamente, periodo de tiempo en el que se acumulan más de 6000 implantes en todo el mundo.

Varios grupos han comunicado su experiencia inicial con los dos tipos de prótesis aórtica percutánea<sup>110-114</sup>. Webb et al<sup>110</sup>, analizan los resultados de la prótesis Edwards - Sapiens en 168 pacientes entre enero-2005 y abril-2008, 113 con abordaje transarterial y 55 transapical, diferenciando la primera de la segunda mitad de los implantes. Los pacientes eran de muy alto riesgo quirúrgico, con EuroSCORE de 25% para los transarteriales y 35% en los transapicales. El éxito en el procedimiento global fue del 94,1% aunque en la segunda mitad alcanza el 98,8%. La mortalidad hospitalaria fue del 11,3% (mayor para el abordaje transapical 18,2% vs 8%; p=0,07), aunque ésta ha caído al 8,3% en la segunda mitad (3,6% para los transarteriales y 11,1% en los transapicales). En el seguimiento no se observó deterioro estructural en la prótesis implantada.

Grubbe et al<sup>111</sup>, analizan su serie de 136 pacientes tratados con la prótesis CoreValve entre febrero-2005 y marzo del 2008. Si nos centramos en la tercera generación de los dispositivos que permiten su paso a través de un introductor arterial de 18 F (6 mm) de diámetro, los resultados son esperanzadores con una tasa de éxito del procedimiento del 97,1% y una mortalidad hospitalaria del mortalidad 9,8% a pesar del alto riesgo quirúrgico de los pacientes estimado por un EuroSCORE 24,5%.

Nuestro grupo de trabajo en colaboración con otros dos centros españoles, Hospital Central de Asturias y Hospital Reina Sofía, también ha comunicado su experiencia inicial de 108 pacientes tratados con la prótesis CoreValve con una tasa de éxito del 98,1%<sup>112</sup>. La mortalidad al mes del 7,4% para un EuroSCORE logístico de 16%.

No hay estudios que comparen ambas prótesis aunque los resultados publicados en registros o experiencias de centros hospitalarios parecen ser similares aunque la técnica de implantación sea diferente. Sólo podemos diferenciar un mayor número de complicaciones vasculares y necesidad de cirugía vascular reparadora con la prótesis de Edwards Sapiens ya que necesita un introductor arterial de 24 F (8 mm), y en cambio, un mayor necesidad

de marcapasos definitivo con la prótesis CoreValve ya que se aloja en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y la presión podría afectar al sistema de conducción.

Tampoco hay estudios aleatorizados publicados del implante percutáneo frente a la cirugía valvular. Está en marcha el estudio PARTNER con un diseño atractivo.

En la actualidad hay 17 prótesis aórticas en desarrollo en diferentes fases de investigación que tratan de salvar las limitaciones de las actuales aunque no estarán disponibles antes del año 2011<sup>115-117</sup>.

La terapéutica valvular percutánea evoluciona muy rápidamente. El concepto de intervencionismo percutáneo valvular es bastante atractivo siempre que los resultados de estos procedimientos en términos de seguridad, eficacia y durabilidad sean similares a los procedimientos quirúrgicos clásicos, con la ventaja de ser procedimientos menos invasivos con una recuperación posterior más rápida.

Sin embargo, quedan pendientes algunas cuestiones planteadas y aún no resueltas de esta nueva terapia y que el tiempo y los ensayos clínicos tratarán de responder:

- ¿Durabilidad de estas nuevas prótesis?
- ¿Qué pacientes se beneficiarán del implante percutáneo? O dicho de otro modo, ¿se tratarán pacientes fuera del ámbito de los pacientes de muy alto riesgo quirúrgico o muy añosos?
- ¿Constituirá el implante percutáneo una alternativa terapéutica a la cirugía convencional?
- ¿Puede extenderse el implante percutáneo al tratamiento de la insuficiencia valvular aórtica?
- ¿Es una técnica reproducible o bien los resultados inicialmente comunicados, son operador y centro dependientes?

Además de responder a estas cuestiones es necesario unificar y definir criterios, uno de ellos recientemente cuestionado con el riesgo operatorio estimado por el EuroSCORE<sup>118</sup>, los objetivos del tratamiento (clínicos, ecocardiográficos o hemodinámicas), así como el tiempo de evaluación. Todos estos datos son aspectos cruciales que precisan un cuidadosa consideración y la respuesta a esta cuestiones perfilarán el futuro del campo del intervencionismo percutáneo aórtico.

## **II.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

## II.- HIPÓTESIS

La estenosis aórtica severa sintomática presenta un pronóstico ominoso, con una baja supervivencia y la cirugía es el único tratamiento que mejora el pronóstico y la calidad de vida. A pesar de ello, el aumento de la esperanza de vida, el envejecimiento de la población y en consecuencia el mayor número de comorbilidades asociadas, condicionan que hasta en un 30% de los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática no se indique la cirugía. Todo lo anterior nos lleva a plantear la siguiente hipótesis de trabajo:

La instauración del tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica en un centro de tercer nivel, utilizando la prótesis aórtica autoexpandible CoreValve, podría ofrecer una opción terapéutica para los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que presentan un riesgo quirúrgico elevado y son rechazados para la cirugía de sustitución valvular, siendo una técnica factible que puede aportar una mejoría clínica y hemodinámica a estos pacientes en el seguimiento a corto y medio plazo.

## OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es presentar los resultados de nuestra experiencia en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga en el implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve como un abordaje nuevo en el tratamiento de la estenosis aórtica severa sintomática de alto riesgo quirúrgico.

## Objetivos secundarios

1. Describir la supervivencia histórica de los pacientes en nuestro medio con estenosis aórtica severa sintomática desestimados para sustitución valvular quirúrgica.
2. Conocer las características de la población de pacientes derivados a implante percutáneo de prótesis aórtica.
3. Presentar las características de la población de pacientes derivados a sustitución valvular quirúrgica.
4. Conocer las características y limitaciones técnicas a esta nueva terapia valvular, utilizando la prótesis aórtica CoreValve.
5. Evaluar la factibilidad y seguridad del implante percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve.
6. Analizar las principales complicaciones periprocedimiento con el tratamiento percutáneo.
7. Determinar los posibles mecanismos responsables de la regurgitación periprotésica tras el implante.
8. Análisis de la funcionalidad de la bioprótesis y conocer la eficacia tras realizar tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica.
9. Determinar los factores predisponentes de la necesidad de marcapasos definitivo secundario a los trastornos de la conducción auriculo-ventricular avanzados tras el implante de la prótesis.
10. Conocer la evolución y el pronóstico a corto y medio plazo de los pacientes tratados percutáneamente (a los 30 días y 6 meses tras el implante percutáneo).

11. Conocer las características y evolución pronóstica de los pacientes sometidos a implante percutáneo frente a tratamiento quirúrgico.
12. Determinar las aportaciones del tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica utilizando la prótesis aórtica CoreValve.



## **III. PACIENTES Y MÉTODOS**

### III.- PACIENTES Y MÉTODOS

#### 3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

En el 2008 se inició en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria, un programa de tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica severa sintomática de alto riesgo quirúrgico con la tercera generación de la prótesis aórtica autoexpandible CoreValve.

Inicialmente se realizó un análisis retrospectivo de la situación en nuestro medio para conocer la supervivencia y evaluar la presencia de comorbilidades asociadas en los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que no habían sido tratados con cirugía de sustitución valvular, con objeto de evaluar la posibilidad de implementar el nuevo programa. Para ello se analizaron 56 pacientes, entre agosto del 2005 y diciembre del 2007, con estenosis aórtica severa sintomática en los que se había desestimado la cirugía de sustitución valvular por alto riesgo quirúrgico o por rechazo reiterativo del paciente.

Tras conocer la situación de la estenosis aórtica en nuestro entorno, en abril del 2008 se inició el programa de tratamiento percutáneo. Se trata de un estudio observacional prospectivo, en el que se han incluido consecutivamente a todos los pacientes a los que se indicó el implante percutáneo valvular aórtico. Para ello se ha establecido un protocolo de evaluación de los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática. Así los pacientes eran evaluados con una historia clínica, electrocardiograma, pruebas analíticas, ecocardiografía transtorácica y transesofágica en caso de no ser concluyente, coronariografía para valorar enfermedad coronaria concomitante y angiografía del eje iliaco-femoral y si éste no fuera adecuado para el

abordaje percutáneo, angiografía de la arteria subclavia izquierda. En algún paciente para estudio del abordaje percutáneo se realizó tomografía computarizada.

### 3.2 PACIENTES

Entre abril del 2008 y octubre del 2009 hemos tratado con implante percutáneo aórtico a 65 pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que presentaban alto riesgo quirúrgico o eran  $\geq 80$  años que habían rechazado la cirugía. Todos los casos fueron evaluados por un equipo multidisciplinar compuesto por cardiólogos clínicos, cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiacos. El riesgo quirúrgico se estimó con el EuroSCORE logístico (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)<sup>119,120</sup>. Los pacientes fueron considerados de alto riesgo quirúrgico cuando había consenso por el equipo multidisciplinar, siendo en general el EuroSCORE logístico superior al 10%. El estudio fue autorizado por el Comité Médico del Hospital y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

### 3.3. PROTOCOLO DE EVALUACIÓN

#### Descripción de la selección de los pacientes

En el proceso de selección de los pacientes candidatos a esta nueva técnica hemos seguido las directrices de las recomendaciones, recientemente publicadas conjuntamente por parte de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery, la European Society of Cardiology y la European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, con respecto a las indicaciones y contraindicaciones del implante de la prótesis aórtica<sup>121</sup>. En estas recomendaciones se establecen cuatro pasos en la selección de los pacientes.

- 1) Confirmación de la severidad de la estenosis aórtica. Sólo pueden ser candidatos a esta técnica los pacientes con estenosis aórtica severa. Las guías de práctica clínica vigentes la definen como la existencia de un área valvular aórtica inferior a  $1 \text{ cm}^2$  ( $<0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ) o un gradiente medio transvalvular aórtico superior a 40 mmHg. En la gran mayoría de los casos, el ecocardiograma transtorácico es suficiente para determinar la severidad de la estenosis aórtica unido a dosis bajas de dobutamina en los casos de gradientes aórticos bajos en presencia de disfunción ventricular izquierda.
- 2) Evaluación de los síntomas, habitualmente en grado funcional III-IV de la NYHA, que sean atribuibles a la enfermedad valvular. Los síntomas mayores para la indicación de cirugía son la angina, insuficiencia cardíaca y el síncope
- 3) Análisis del riesgo quirúrgico y evaluación de la expectativa de vida y la calidad de vida del paciente. Actualmente, solo pueden ser considerados candidatos a implante percutáneo pacientes con riesgo quirúrgico muy elevado. Generalmente, la estimación del riesgo quirúrgico se realiza mediante el EuroSCORE<sup>119</sup> o mediante el índice de STS (Society of Thoracic Surgeons)<sup>122</sup>, considerándose como posibles candidatos para esta técnica los pacientes con un EuroSCORE  $> 20\%$  y/o riesgo calculado por el STS  $> 10\%$ . En todo caso, las sociedades internacionales recomiendan para la decisión de si el paciente es o no quirúrgico, combinar ambos índices, el EuroSCORE y STS, con la valoración clínica. Por ejemplo, podrían ser buenos candidatos a implante percutáneo pacientes con EuroSCORE  $< 20\%$  y que sin embargo presentan cirugía coronaria previa con arteria mamaria izquierda permeable, antecedentes de radioterapia torácica u otros factores que impliquen un alto riesgo para la cirugía convencional como la obesidad mórbida o la aorta en porcelana. No se

recomienda implante percutáneo en pacientes con expectativa menores de un año por patologías extracardíacas no tratables.

4) Evaluación de la factibilidad del procedimiento y la posible existencia de contraindicaciones. Los siguientes pasos deben ser considerados para evaluar la factibilidad del implante percutáneo:

- Anatomía coronaria: la presencia de enfermedad coronaria y la necesidad de revascularización. La posición de las arterias coronarias respecto al anillo aórtico
- Anillo aórtico: la evaluación exacta de las dimensiones del anillo aórtico así como la geometría de la raíz de aorta es fundamental para determinar el tamaño adecuado de la prótesis y con ello minimizar los potenciales riesgos de fugas periprotésicas y evitar desplazamientos de la prótesis.
- Evaluación del tamaño, tortuosidad y calcificación del eje aorto-iliaco-femoral. El abordaje vascular utilizado con más frecuencia es la arteria femoral común, y por tanto, precisa de un calibre adecuado así como escasa afectación del eje iliaco-femoral para poder utilizar esta vía de acceso. En algún caso puede ser necesario estudiar la arteria subclavia izquierda.
- Contraindicaciones generales: la tabla 1 del anexo muestra las contraindicaciones para la realización del implante percutáneo de la prótesis aórtica y la tabla 2 (anexo) las contraindicaciones específicas para la prótesis aórtica CoreValve.

Además de todos los pasos anteriormente descritos, antes de considerar definitivamente a un paciente candidato para implante percutáneo, llevamos a cabo una entrevista personal con el paciente y sus familiares directos, explicándoles no sólo los

riesgos y beneficios de la nueva terapia percutánea sino también el pronóstico de la estenosis aórtica severa.

### 3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Se consideraron incluíbles los pacientes que cumplieran las siguientes condiciones:

#### 1. Criterios clínicos

Estenosis aórtica severa sintomática con área valvular  $< 1 \text{ cm}^2$  ( $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ) con o sin regurgitación aórtica que cumplieran además alguno de los siguientes criterios:

**A)** Alto riesgo quirúrgico consensado por un equipo multidisciplinar y evaluado

por:

- Estimación del riesgo operatorio mediante el índice EuroSCORE logístico
- O la presencia de al menos una de las siguientes comorbilidades:
  - Cirrosis hepática avanzada.
  - Insuficiencia ventilatoria restrictiva u obstructiva (FEVI  $< 1 \text{ L}$ ).
  - Cirugía cardiaca previa con permeabilidad de injertos (arteria mamaria izquierda a descendente anterior).
  - Aorta en porcelana.
  - Obesidad mórbida (índice masa corporal  $\geq 40$ )
  - Inmunodeficiencias
  - Patología neoplásica con expectativa de vida  $> 1$  año

**B)** Edad  $\geq 80$  años que rechazaban la cirugía convencional.

## 2. Características anatómicas:

- Diámetro del anillo aórtico evaluado por ecocardiografía entre  $\geq 20$  mm y  $\leq 27$  mm
- Diámetro de la aorta ascendente a nivel de la unión sinotubular  $\leq 40$  mm (prótesis pequeña) o  $\leq 43$  mm (prótesis grande).
- Diámetro de la arteria femoral y/o arteria subclavia izquierda  $\geq 6$  mm.

### Criterios de Exclusión

Se excluyeron los pacientes que presentaron alguna de las siguientes características:

1. Hipersensibilidad o contraindicación a la administración de alguna de los fármacos necesarios durante el procedimiento.
2. Infarto de miocardio en los 30 días anteriores al procedimiento.
3. Intervencionismo coronario percutáneo en los 7 días previos al procedimiento o programada durante el mes posterior al procedimiento.
4. Presencia de trombos en cavidades izquierdas.
5. Fracción de eyección inferior al 20%, sin reserva contráctil.
6. Accidente cerebrovascular reciente (en el último mes, excepto ictus del territorio vertebrobasilar).
7. Sepsis o endocarditis.
8. Aneurisma de aorta.
9. Coagulopatía o diátesis hemorrágica.
10. Insuficiencia mitral severa con inversión del flujo de las venas pulmonares, por patología estructural y no restrictiva o funcional.

11. Aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/min.
12. Demencia senil con deterioro cognitivo significativo.

### 3.5. EXPLORACIONES

El estudio basal consistió en la recogida de cada uno de los pacientes, de datos clínicos, analíticos, electrocardiográficos y un estudio ecocardiográfico y angiográfico completo que incluía la valoración de la geometría de la raíz de aorta y acceso vascular para realizar el implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve.

#### 3.5.1 Datos clínicos:

Como parte inicial del estudio general se cumplimentó una hoja de recogida de datos clínicos en la que figuran edad, peso, talla, superficie corporal, índice de masa corporal, antecedentes patológicos, factores de riesgo cardiovascular, enfermedades asociadas, síntomas y grado funcional, riesgo quirúrgico con el EuroSCORE logístico (ver anexo), tratamiento recibido y motivo de la indicación del tratamiento percutáneo. Además se analizaron las comorbilidades asociadas a través del índice de Charlson. La hoja de recogida de datos clínicos se muestra detallada en las tablas 3 A y B del anexo.

#### 3.5.2 Electrocardiograma de superficie

Se obtuvo un electrocardiograma de 12 derivaciones basal y tras el procedimiento. Se analizó el ritmo, la frecuencia cardiaca, la duración de los intervalos PR, QRS y QT corregido (en milisegundos) y la presencia de alteraciones de la conducción auriculoventricular. Se codificó el bloqueo de rama derecha e izquierda, el



hemibloqueo anterior o posterior según los criterios diagnósticos recomendados por la World Health Organization and International Society and Federation for Cardiology Task Force <sup>123</sup>.

### 3.5.3. Pruebas de laboratorio:

Se realizaron las siguientes pruebas: un hemograma para descartar anemia y plaquetopenia. Una bioquímica con la determinación de: electrolitos séricos, creatinina sérica, tasa de filtración glomerular, glucosa y pruebas de la función hepática. Una coagulación para valorar la actividad de protrombina; dependiendo del cuadro clínico del paciente, se consideraron otras pruebas adicionales. Además en todos los pacientes se determinó la concentración plasmática de péptidos natriuréticos (NT-proBNP medido en pg/ml) previo al implante, como herramienta para el diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardíaca <sup>124,125</sup> y tras el procedimiento, para valorar los efectos del tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica sobre la insuficiencia cardíaca y el pronóstico antes del alta hospitalaria.

### 3.5.4. Ecocardiograma-Doppler:

A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma transtorácico basal y/o transesofágico (si el estudio transtorácico no era concluyente). Los estudios se obtuvieron con los equipos Acuson Sequoia (Siemens Co.) y Acuson Aspen (Siemens Inc.).

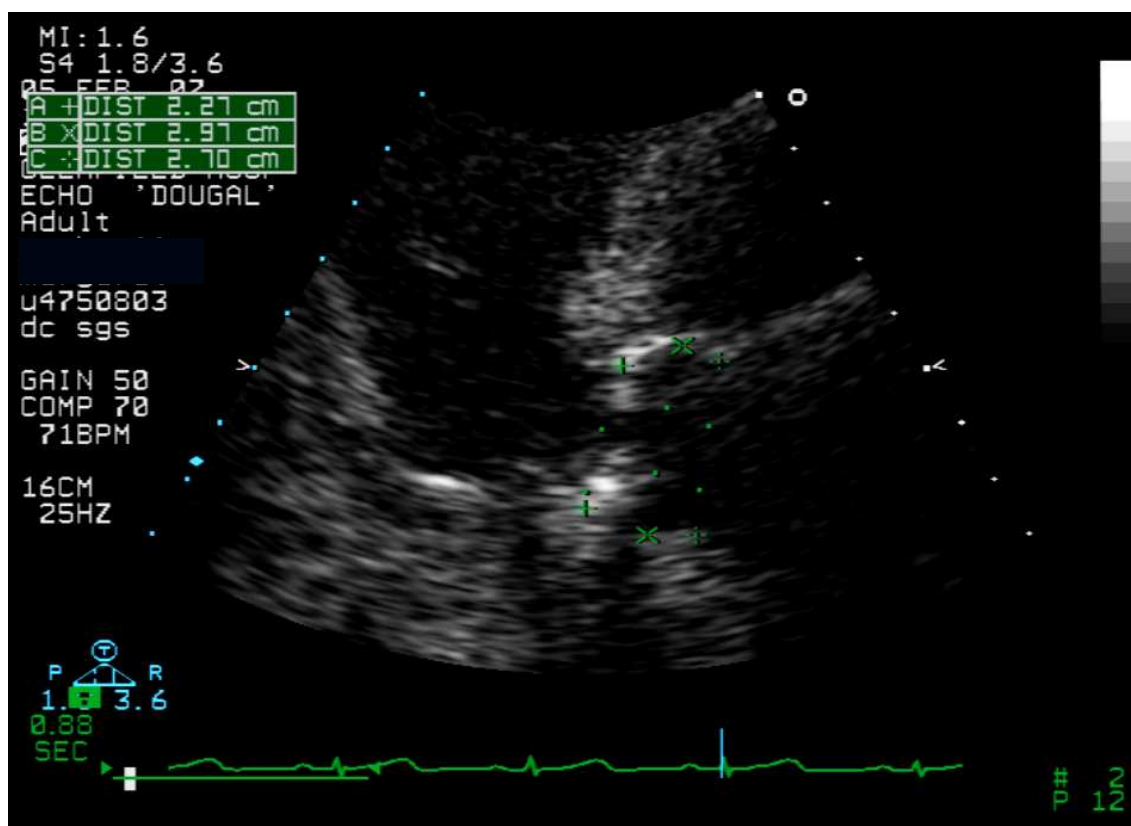
El examen estándar incluyó modo-M, bidimensional (2D), Doppler espectral y color, con obtención de planos habituales, que incluyen eje paraesternal largo y corto y planos apical de 3, 4 y 5 cámaras. Según las normas de la Sociedad Americana de Ecocardiografía <sup>126,127</sup>, se analizaron parámetros relacionados con la válvula aórtica

(gradiente, área valvular y grado de regurgitación aórtica), mitral (morfología y función) y tricúspide, así como el grado de hipertrofia ventricular izquierda, la función sistólica ventricular izquierda y la presión sistólica pulmonar cuando ésta podía ser estimada.

Para analizar la función valvular aórtica, se determinaron los parámetros de integral velocidad-tiempo (cm), velocidad máxima aórtica (cm/seg), gradiente trans-valvular aórtico máximo (mmHg) y gradiente trans-valvular aórtico medio (mmHg). El área valvular aórtica se calculó a través de la ecuación de continuidad ( $\text{cm}^2$ ) e indexada por superficie corporal ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ )<sup>128</sup>. Además, se han utilizado otros parámetros adicionales para evaluar la severidad de la estenosis aórtica: relación de integrales de flujo tracto de salida/válvula aórtica, resistencia valvular, índice de pérdida de energía, índice de pérdida de trabajo sistólico e impedancia válvulo-arterial ( $Z_{va}$ )<sup>129,130</sup>.

Para evaluar la geometría de la raíz de aorta se determinaron los diámetros del tracto de salida del ventrículo izquierdo, anillo aórtico, dimensiones de la raíz de aorta a nivel de los senos de Valsalva, unión sinotubular y zona tubular obtenidos por ecocardiografía estándar en 2D en el eje paraesternal largo (figura 3.1).

La medición del anillo aórtico es crucial en el proceso de selección para la realización del implante percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve. Por una parte asegura que el paciente es un candidato (los pacientes con anillos aórticos superiores a 27 mm o inferiores a 20 mm suelen ser desestimados para la implantación de la prótesis) y por otra determina qué tipo de prótesis (26 o 29 mm) es el más adecuado para cada paciente.



**Figura 3.1.** *Imagen ecocardiográfica en modo 2D, eje paraesternal longitudinal.* Muestra el cálculo de las dimensiones del anillo aórtico (A), anchura del seno de Valsalva (B) y diámetro de la unión sinotubular (C).

El estudio ecocardiográfico incluyó el cálculo de los volúmenes telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo. La fracción de eyección se determinó empleando el método de Simpson's en dos y cuatro cámaras, así como el método de Teicholtz. Se midieron los diámetros telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo (mm), grosor del septo interventricular y pared posterior (mm), y tamaño de la aurícula izquierda (mm) usando el eje paraesternal longitudinal largo y corto tanto modo M como 2D.

El Doppler color y continuo se emplearon para cuantificar la regurgitación valvular. La graduación de la insuficiencia valvular fue de ninguna, leve, moderada o severa. La severidad de la regurgitación mitral se estimó de forma semicuantitativa

mediante el área del chorro regurgitante con Doppler color, trazado del Doppler pulsado y flujo de las venas pulmonares.

El papel de la ecocardiografía en la evaluación de potenciales candidatos no se limitó al cálculo de la severidad de la estenosis aórtica y anatomía aórtica. Algunos parámetros como la medición de la presión sistólica pulmonar y la fracción de eyección ventricular izquierda son útiles para la estimación del riesgo quirúrgico.

### 3.5.5 Cateterismo cardíaco (coronariografía y aortografía):

Se realizó coronariografía para descartar la existencia de patología coronaria significativa y valorar la indicación de intervencionismo percutáneo sobre las lesiones coronarias significativas previo al procedimiento valvular. Además, se realizaron aortografía de aorta ascendente y angiograma aorto-iliaco-femoral derecho e izquierdo, con el objeto de analizar la anatomía de la raíz de aorta, valorar la integridad del eje aorto-iliaco-femoral, medición de diámetros y descartar la existencia de estenosis, tortuosidades y/o calcificaciones importantes que limiten el abordaje y avance del dispositivo de liberación valvular. La aortografía se llevo a cabo con la inyección de contraste a través de un catéter “*pig-tail*” centimetrado, que se caracteriza por presentar marcas radio-opacas separadas un centímetro, que nos va a permitir realizar mediciones más precisas.

En aquellos pacientes con enfermedad del eje iliaco-femoral se realizó inyección de contraste para visualizar la arteria subclavia izquierda como vía alternativa de abordaje.

La severidad de la regurgitación aórtica se cuantifico según la clasificación de Sellers (Ausente = 0; Leve = 1+; Moderada = 2+; Moderada-severa = 3+; Severa = 4+).

El cierre de la punción arterial se realizó preferentemente con compresión manual durante 10-15 minutos en los casos por vía femoral o con dispositivos de compresión neumática en los casos por vía radial. En algún caso aislado en los que se realizó intervencionismo coronario el cierre se hizo con dispositivo de colágeno *Angioseal*<sup>®</sup>.

### **Consideraciones anatómicas necesarias para realizar el implante de la prótesis aórtica CoreValve:**

#### **Acceso vascular:**

- Es necesario visualizar la arteria femoral común hasta la bifurcación en arteria femoral superficial y profunda, para determinar el lugar de punción y ambas arterias ilíacas utilizando el catéter “*pig-tail*” centimetrado (figura 3.2). El diámetro luminal mínimo exigido es 6 mm. Sin embargo, si el paciente es diabético, el diámetro de la arteria femoral e ilíaca debería ser  $\geq 7$  mm.
- Se debe examinar la tortuosidad de las arterias, calcificaciones y estenosis significativas.
- Hay que descartar cualquier anomalía en el eje aorto-iliaco-femoral que pudiese presentar complicaciones durante el avance del catéter de liberación.
- Se debe excluir a aquellos pacientes con evidencia de aneurisma aórtico o morfología compleja.

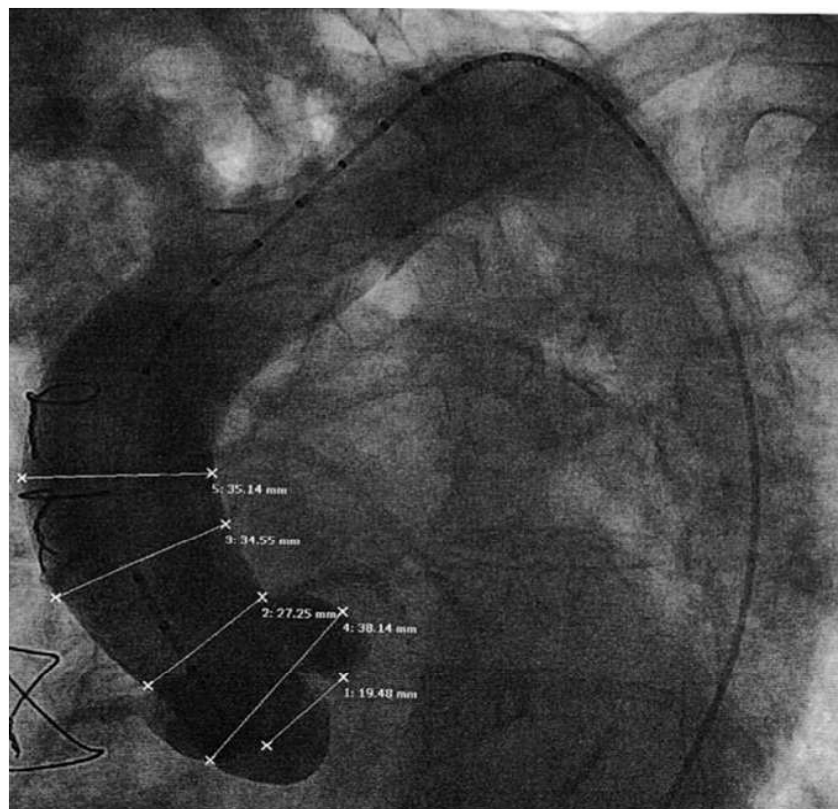


**Figura 3.2.** Aortograma del eje Aorto-iliaco-femoral.

En la imagen de la derecha observamos por fluoroscopia el catéter “pig-tail” centimetrado. La imagen de la izquierda muestra el aortograma del eje-iliaco-femoral derecho e izquierdo, que nos permite descartar arteriopatía periférica, calcular los diámetros a distintos niveles y tomar la decisión de la vía de acceso para avanzar el dispositivo de liberación de la prótesis aórtica CoreValve de 18F (6 mm).

### **Aortografía**

Habitualmente, la aortografía se realiza en la proyección oblicua anterior izquierda 20° con cranealidad 20° tratando de alinear adecuadamente los tres senos del plano valvular aórtico y permitir calcular los siguientes diámetros (**figura 3.3**): anillo aórtico, anchura de los senos de valsalva, altura de los senos, unión sinotubular y aorta ascendente



**Figura 3.3. Ejemplo de aortografía** (proyección oblicua craneal izquierda) realizada con el catéter “pig-tail” centimetrado.

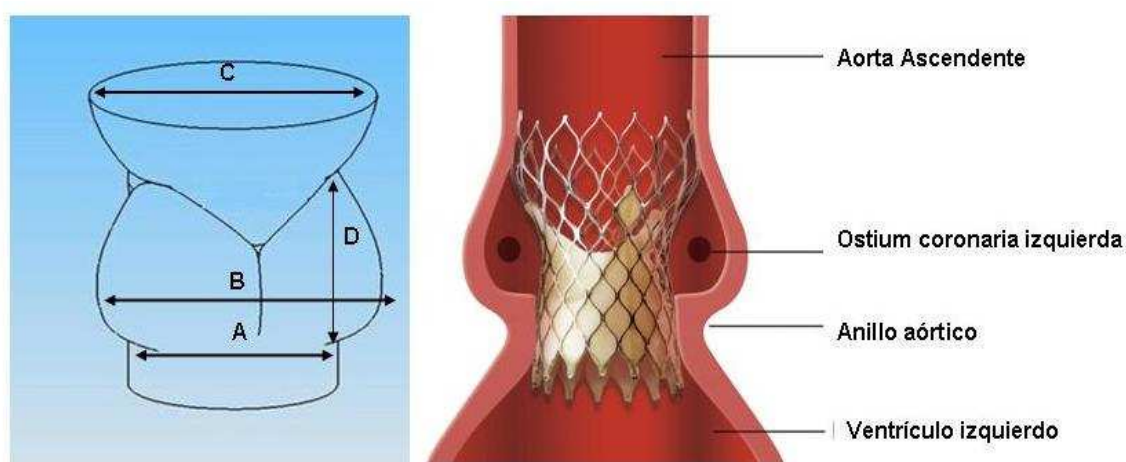
### **Importancia de cada una de las medidas realizadas y su significado:**

- 1. Anillo aórtico:** esta medida permite estimar el tamaño de la prótesis aórtica que se va a implantar. Su valor es limitado y más impreciso que la medida calculada por ecocardiografía; sin embargo, es útil cuando la ecocardiografía no visualiza correctamente el anillo aórtico debido a una inadecuada ventana acústica o excesiva calcificación que impide medir correctamente el diámetro del anillo valvular aórtico. En los casos no concluyentes se debe de realizar ecocardiograma transesofágico.
- 2. El diámetro de la aorta torácica ascendente** debe medirse entre 4 y 5 cm por encima del plano valvular. A este nivel, queda en contacto la porción más proximal de la prótesis CoreValve. Se recomienda un diámetro  $\leq 40$  mm para la prótesis de 26 mm y  $\leq 43$  mm para la prótesis de 29 mm.

3. Además es necesario determinar la altura y anchura de los senos de Valsalva. La altura de los senos debería ser de 15 mm (especialmente en los casos con implante bajo de la salida de las arterias coronarias) y la anchura debería ser al menos 30 mm.

4. Se deben descartar alteraciones anatómicas, aneurismas, tortuosidad severa o disecciones que imposibiliten el avance del dispositivo de liberación de la prótesis.

En el siguiente gráfico se resumen los parámetros anatómicos requeridos en la evaluación de la geometría de la raíz de aorta (**figura 3.4**).



(A) Diámetro anillo, (B) Anchura seno de Valsalva, (C) Diámetro aorta ascendente, (D) Altura seno de Valsalva

### ***Figura 3.4. Parámetros anatómicos de la raíz de aorta analizados***

En la actualidad existen dos tamaños de la prótesis aórtica CoreValve que intentan dar cobertura a un porcentaje amplio de pacientes. La prótesis aórtica CoreValve pequeña (26mm) se utiliza para los pacientes que cumplen las siguientes dimensiones:

- Anillo aórtico entre  $\geq 20$  y  $\leq 23$  mm
- Aorta ascendente  $\leq 40$  mm

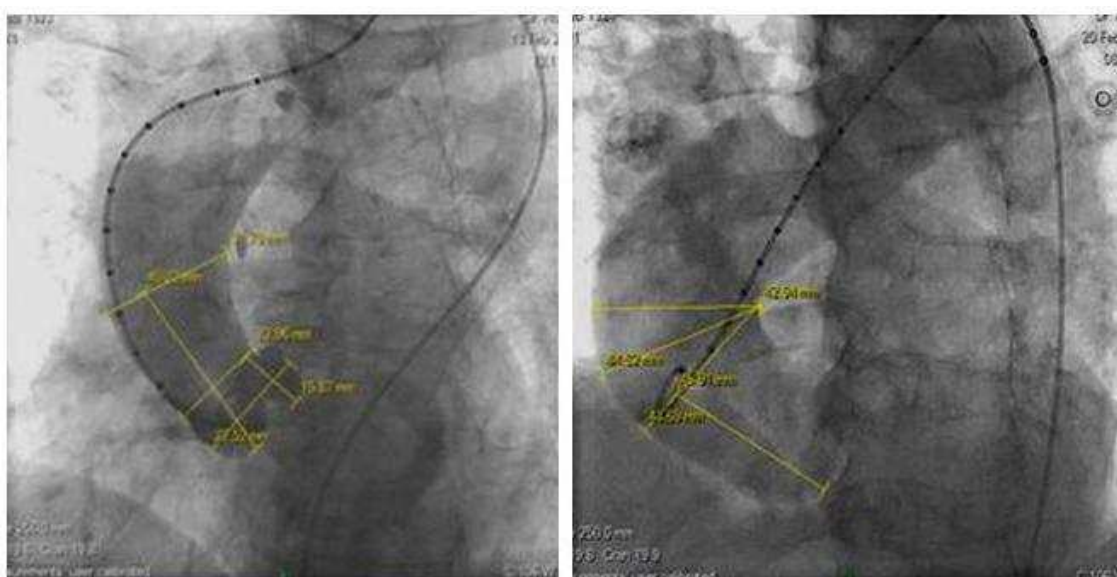
La prótesis aórtica CoreValve grande (29mm) se implantan en aquellos pacientes con los siguientes diámetros:



- Anillo aórtico entre  $\geq 23$  mm y  $\leq 27$  mm
- Aorta ascendente  $\leq 43$ mm

Y para ambos tamaños de la prótesis aórtica CoreValve precisan que los senos Valsalva tengan unas dimensiones mínimas:  $\geq 30$ mm en ancho y  $\geq 15$ mm en alto.

5. Finalmente, una de las condiciones anatómicas requeridas es la angulación formada entre aorta torácica ascendente, plano valvular y ventrículo izquierdo (figura 3.5). Lo ideal, sería un ángulo  $< 30^\circ$ . Una excesiva angulación conlleva una serie de inconvenientes, como la imposibilidad de avanzar el dispositivo de liberación o de conseguir un correcto posicionamiento, por la falta de un mecanismo para dirigir o angular el dispositivo a través de la aorta.



**Figura 3.5. Angulación de la aorta torácica ascendente con el plano valvular aórtico.**

En la imagen de aortografía (A) se observa una aorta verticalizada, con una angulación  $< 30^\circ$  y en (B) se objetiva una aorta con excesiva angulación, muy horizontalizada.

6. Otra cuestión importante es la posición del origen de las arterias coronarias. La presencia de un origen bajo de una arteria coronaria aumenta la posibilidad de ocluir la arteria (fundamentalmente arteria coronaria derecha, cuya salida suele ser más baja que

la arteria coronaria izquierda) con la porción de la estructura protésica donde se encuentran insertados los velos. Se recomienda una distancia superior a 10 mm respecto al plano valvular.

Tras analizar los parámetros previamente comentados, el material proporcionado era remitido a un centro de referencia (CoreValve Bv, Breda, The Netherlands), donde nuevamente eran evaluados y calculados los parámetros por expertos clínicos en el proceso de selección de los pacientes. Se obtenía así el permiso y los consejos técnicos para realizar la técnica de implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve.

### 3.6. DESCRIPCIÓN DE LA PRÓTESIS AÓRTICA COREVALVE

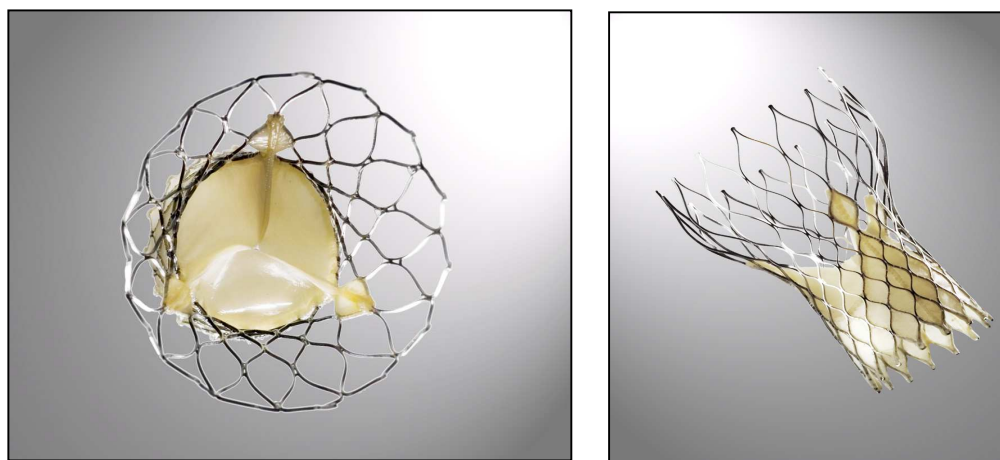
El dispositivo *CoreValve ReValving® System* consta de tres elementos:

1. **Prótesis aórtica:** es una prótesis biológica trivalva, de pericardio porcino, montada y suturada sobre una estructura autoexpandible de nitinol (figura 3.6 y 3.7). Actualmente existen dos tamaños de válvulas: uno para anillos aórticos comprendidos entre 20 y 23 mm (prótesis pequeña, mide 26 mm en la porción insertada en el anillo nativo) y otra para anillos de 24 a 27 mm (prótesis grande, mide 29 mm en la porción insertada en el anillo nativo). El armazón u estructura de la prótesis (stent) es manufacturada y tallada por láser y tiene una longitud máxima de 50 mm, siendo igual para ambos tamaños. Al utilizar pericardio porcino mitiga la posibilidad de encefalopatía espongiiforme bovina. Al ser autoexpandible presenta las siguientes ventajas: evita el acortamiento del stent, no provoca traumas sobre los velos de la válvula con el balón y se adapta mejor a la forma y tamaño del anillo.

El **nitinol** es el ejemplo mejor conocido de las llamadas *aleaciones con memoria de forma*. Se trata de una aleación de níquel y titanio en proporciones casi equimolares y que tiene propiedades de memoria de forma espectaculares. La memoria de forma se

manifiesta cuando, después de una deformación plástica, el material recupera su forma tras un calentamiento suave. Esta estructura de nitinol sobre la cual va montada el tejido valvular porcino se caracteriza por presentar diversas funciones:

- Sostiene el tejido valvular
- Se colapsa y encaja en el catéter de inserción por sus propiedades de memoria de forma.
- Puede ser desplegado y posicionado de acuerdo a la anatomía de la raíz de aorta
- Se adapta a la estructura anatómica no cilíndrica del anillo valvular aórtico
- Además, la estructura de nitinol permite la visibilidad claramente y de forma constante por fluoroscopia.



**Figura 3.6. Prótesis aórtica CoreValve.**

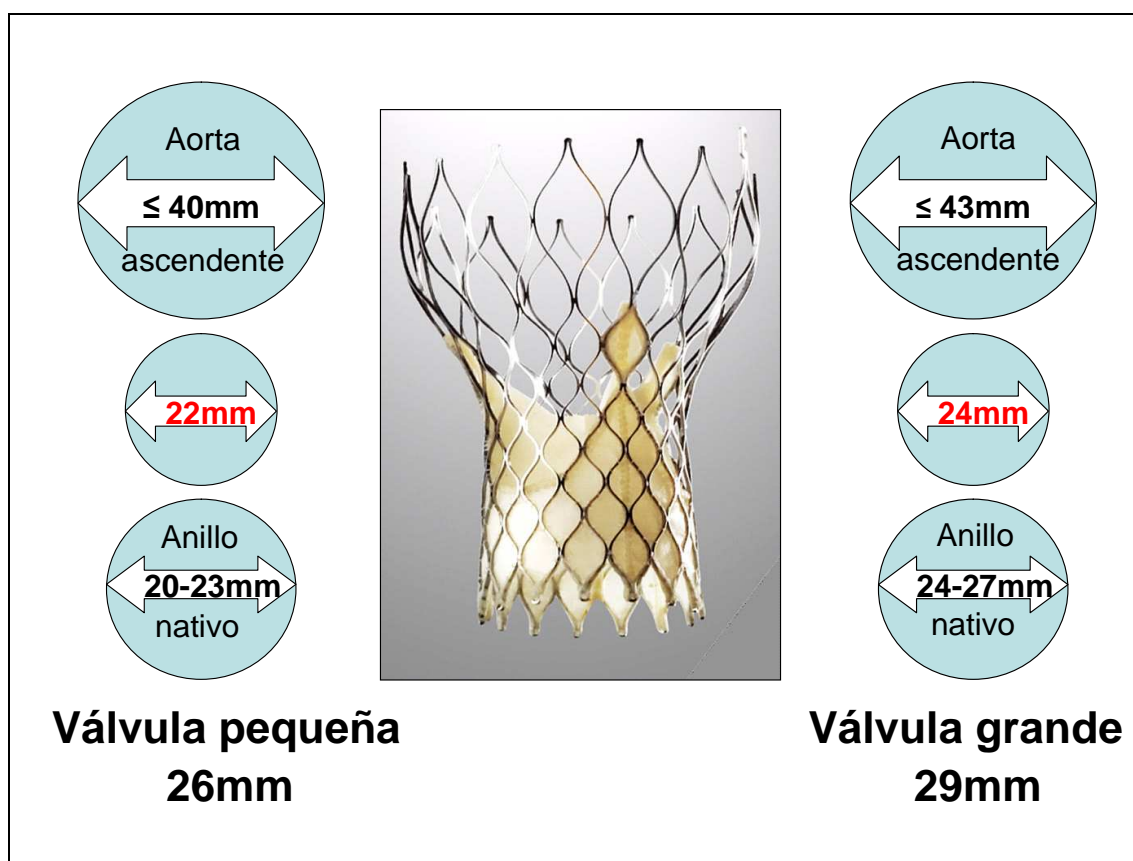


Figura 3.7. Características y diámetros de los tipos de prótesis aórtica CoreValve®

### Características morfológicas y funcionales de la prótesis aórtica CoreValve

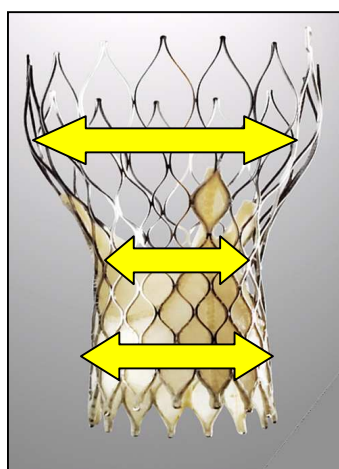
A diferencia de las prótesis aórticas biológicas utilizadas para el recambio valvular quirúrgico, en que el implante únicamente es intraanular, la prótesis aórtica CoreValve, presenta además del implante intraanular, una implantación supraanular que permite mejorar el flujo dinámico y al mismo tiempo incrementa la efectividad del área valvular (al incrementar el diámetro funcional valvular utilizado) y disminuye las turbulencias del flujo causadas por la costura del anillo que en el caso de las bioprótesis quirúrgicas conllevan un espacio sustancial. Por tanto, el implante de la prótesis CoreValve es intraanular pero con funciones supraanulares.

La estructura de nitinol tiene una forma predefinida y se caracteriza por presentar tres segmentos distintos con diferentes características y funciones:

1. El segmento superior es la parte implantada a nivel de aorta torácica ascendente y su finalidad es orientar y dirigir la prótesis paralela al flujo sanguíneo.
2. El segmento intermedio está constreñido para determinar el diámetro y acoger los velos valvulares, y por tanto, el área valvular. Este diseño también mitiga el riesgo de enjaulamiento de las arterias coronarias debido a que la forma convexa-cóncava de la estructura de soporte proporciona un espacio entre las coronarias y la estructura.
3. Finalmente, el extremo inferior se caracteriza por presentar una elevada fuerza radial y anclarse sobre el anillo valvular nativo.

Estas características de la prótesis aórtica autoexpandible son obtenidas por presentar las diferentes dimensiones circunferenciales y fuerzas:

A) Con diferentes dimensiones circunferenciales (figura 3.8):



- Más grande para el contacto con aorta torácica ascendente
- Más pequeña para preservar el flujo
- Acampanada para adaptarse al rango de tamaños del anillo aórtico

**Figura 3.8. Dimensiones de la estructura protésica.**

B) Diferentes fuerzas: radial y circunferencial:

La fuerza radial es la propiedad física que permite cambiar la forma y diámetro de la estructura.

La fuerza circunferencial es la propiedad física que permite resistir los cambios en la forma y diámetro de la estructura.

- 1) El extremo proximal orienta la válvula al flujo sanguíneo de acuerdo al ángulo de liberación.
- 2) La zona intermedia por encima del anillo se caracteriza por presentar una alta fuerza circunferencial, para resistir la deformación, manteniendo de forma constante el tamaño y forma característica de la estructura protésica. Por ejemplo, la prótesis de 26 mm se utiliza para anillos de 20 a 23 mm, siempre mantiene 22 mm de diámetro, el área valvular funcional.
- 3) El extremo distal o inferior de la estructura protésica, se caracteriza por presenta una fuerza radial elevada que permite realizar un anclaje intra-anular y adaptarse a los diferentes tamaños y formas del anillo aórtico. La fuerza radial continua reduce el riesgo de fugas perivalvulares tras el procedimiento.

## 2. Catéter liberador de 18 F

El sistema de liberación CoreVave se trata de un catéter de 18 French (6 mm) de diámetro que se introduce a través de una guía de 0,035'' (figura 3.9). La parte distal del catéter que transporta la prótesis plegada sobre una funda se caracteriza por ser flexible, dirigible además de presentar la rigidez requerida para navegar a través del anillo aórtico. En el extremo proximal consta de un preciso sistema de liberación compuesta por dos botones de ajuste: un micro y un macro. Tras posicionar el catéter a nivel del anillo aórtico, el botón micro es utilizado para retirar lentamente la funda y así la prótesis se va liberando y recuperando su posición original al contactar con la sangre.

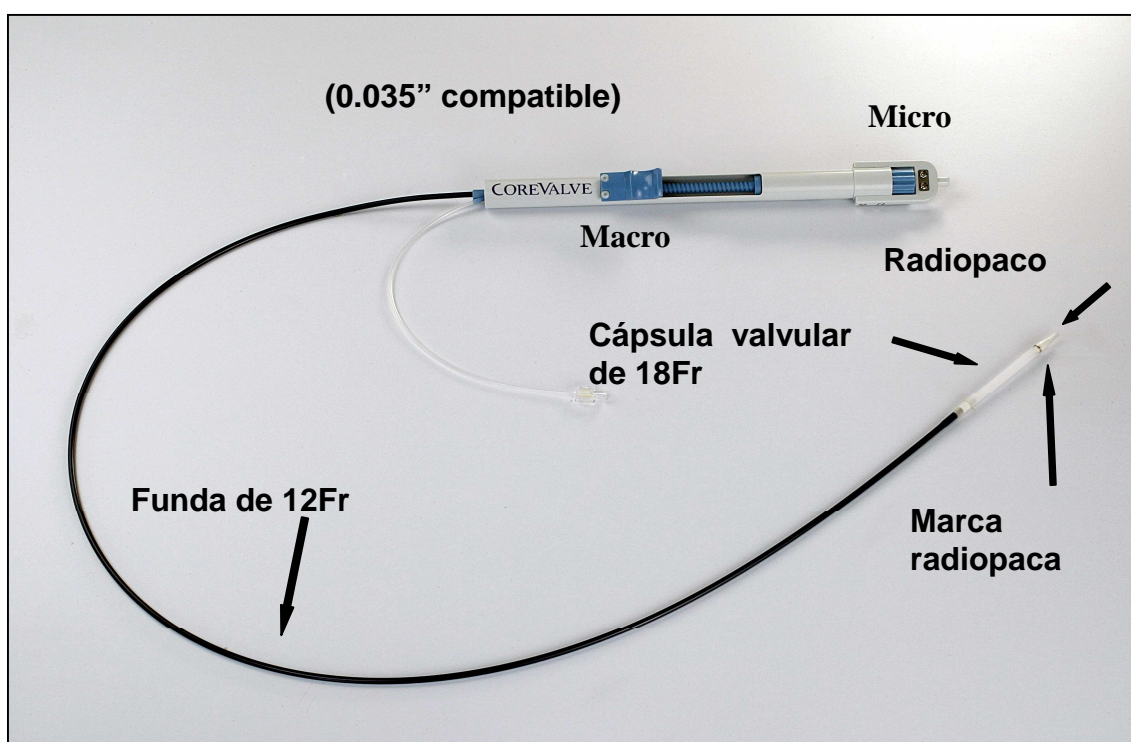


Figura 3.8. *Dispositivo de liberación*

### 3. Dispositivo de carga

El sistema de carga está diseñado para comprimir radialmente la prótesis aórtica en un diámetro óptimo y de esta forma, facilita su carga dentro del sistema de liberación. Se encuentra esterilizado y es de un solo uso (figura 3.9).

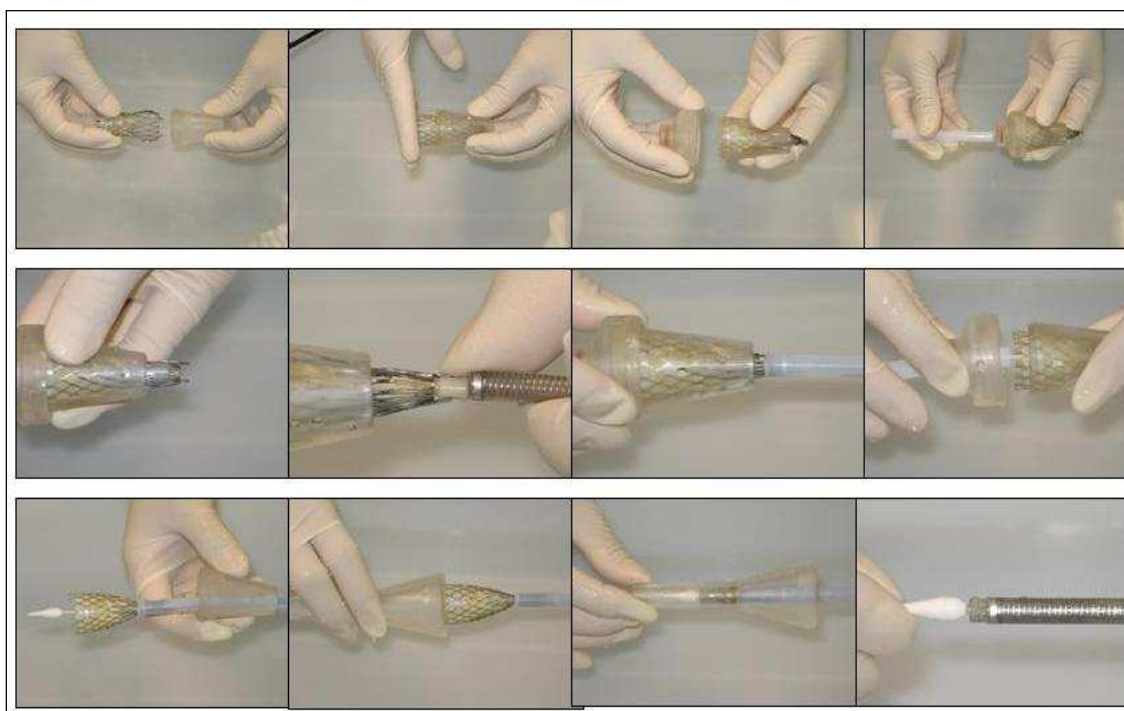


**Figura 3.9.** *Dispositivo de carga*, consta de un sistema de conos que permiten plegar la bioprótesis.

#### Montaje de la prótesis aórtica CoreValve

Durante el procedimiento de carga, la prótesis es plegada a través de un sistema de conos y finalmente introducida en el catéter de liberación (figura 3.10). El procedimiento de la compresión es realizado con el sistema de carga inmerso en suero salino frío para conseguir una temperatura comprendida entre 0°C y 8°C que permita la maleabilidad de la estructura de nitinol. Durante el proceso de carga, tanto la bioprótesis como la extremidad distal del catéter de liberación deben estar sumergidos en el suero. Antes de iniciar el montaje, la bioprótesis debe ser aclarada con suero para asegurar la retirada de los componentes químicos (glutaraldehído e isopropilo) usados para el mantenimiento de la misma. Todo el procedimiento de aclarado y carga deben ocurrir bajo condiciones estrictas de esterilidad para prevenir cualquier contaminación.





**Figura 3.10. Montaje de la prótesis biológica CoreValve®.**

### 3.7. DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO DE CIERRE PERCUTÁNEO

El dispositivo *Prostar XL* (Perclose Inc., Menlo Park, CA, USA) está diseñado para aplicar 2 suturas de poliéster para el cierre de punciones de la arteria femoral tras procedimientos de cateterización diagnóstica o terapéutica<sup>131,132</sup>. Permite realizar una sutura quirúrgica arterial de forma percutánea. El dispositivo tiene vainas flexibles que alojan 4 agujas de sutura, una guía de las agujas que controla la colocación de las agujas alrededor del lugar de punción y un cilindro que recibe las agujas. La vaina mide 38 cm y la punta distal tiene forma de «J». Dispone de un marcador de luz en el cilindro y tiene su punto de acceso intraluminal en la guía de las agujas. El marcador de luz proporciona una vía de salida de sangre de la arteria femoral que asegura la correcta colocación del dispositivo (figura 3.11). El cilindro gira independiente del núcleo central y está diseñado para preparar el camino subcutáneo. La rotación del cilindro se consigue presionando los cierres de seguro que sobresalen del mango.

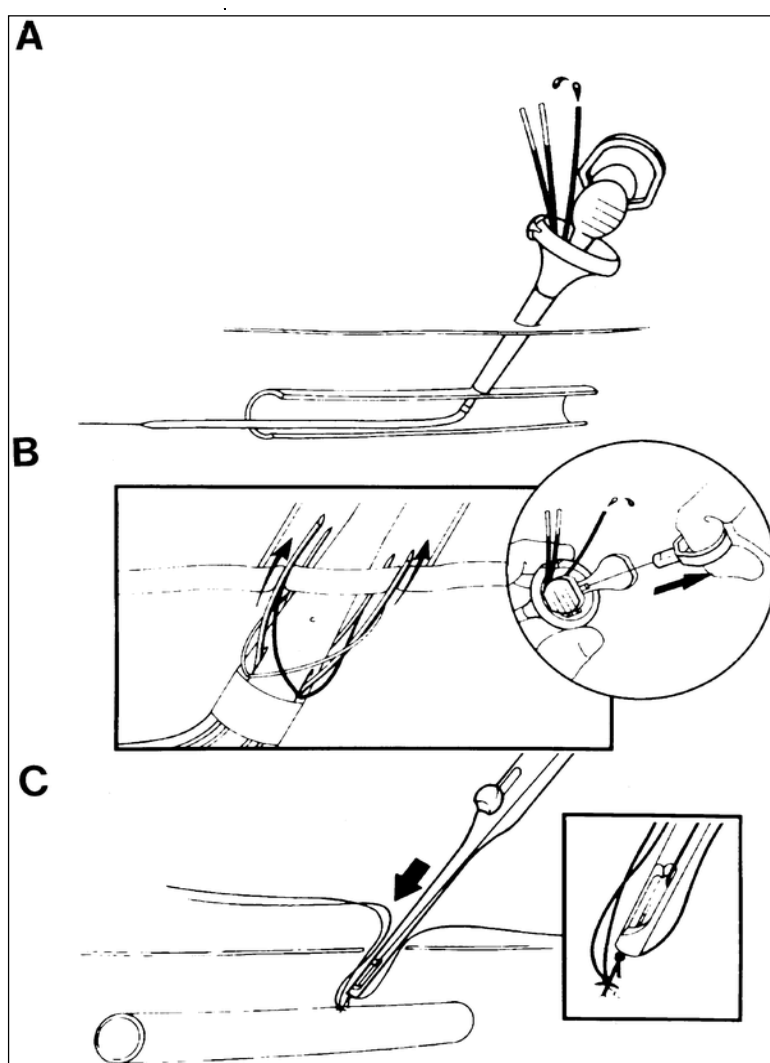


**Figura 3.11.** *Extremo proximal del dispositivo de cierre percutáneo PROSTAR XL®*

### **Procedimiento del cierre percutáneo**

Tras infiltrar con lidocaína al 1% el tejido subcutáneo y canalizar la arteria femoral con la técnica de Seldinger, se avanza el dispositivo de cierre percutáneo ProstarXL de 10 F por la arteria femoral común, hasta observar la salida de flujo arterial, indicando que los hilos y las agujas están dentro del lumen de la arteria femoral (figura 3.12A). Entonces se despliegan las cuatro agujas que permiten dejar colocadas los hilos (dos blancos y dos verdes) para la posterior sutura a nivel de la pared arterial. Estos hilos se fijan con pinzas en el campo estéril y servirán para cerrar la punción arterial tras el implante de la válvula aórtica. (Figura 3.12B). Una vez montado el cierre se continúa el procedimiento intercambiando la vaina del Prostar por un introductor de 18 F. Se continúa con el implante y al finalizar el procedimiento, son anudados los hilos

(primero los blancos y después los verdes) formando dos suturas en cruz sobre la punción arterial una vez retirado el introductor (figura 3.12C). Finalmente se aconseja realizar compresión manual durante 15 minutos para conseguir una adecuada hemostasia. El uso del PROSTAR XL<sup>®</sup> permite evitar el cierre quirúrgico tras el avance de introductores de gran tamaño.



**Figura 3.12.** Esquema del procedimiento de cierre percutáneo utilizando PROSTAR XL<sup>®</sup>

### 3.8. PROCEDIMIENTO

A todos los pacientes, se retiró la medicación cronotropa 48 horas antes del procedimiento para reducir los trastornos de la conducción auriculo-ventricular tras implantar la prótesis aórtica CoreValve.

El procedimiento se llevo a cabo en todos los casos en el laboratorio de hemodinámica mediante anestesia local con sedación superficial (midazolam o propofol). El acceso vascular utilizado fue la arteria femoral común derecha o izquierda siendo el procedimiento completamente percutáneo (sin necesidad de abordaje quirúrgico). En 3 pacientes se utilizó la arteria subclavia izquierda mediante arteriotomía tras ser expuesta quirúrgicamente por el cirujano cardiaco (incisión, disección por planos, control de vasos sangrantes y arteriotomía), al descartar el acceso femoral por presentar excesiva calcificación, tortuosidad o arteriosclerosis del territorio iliofemoral o diámetro de las arterias femorales < 6 mm.

Se mantuvo registro electrocardiográfico, control de la presión arterial y saturación de oxígeno durante todo el procedimiento.

Se implantó un catéter de marcapasos transitorio por vía yugular derecha que se utilizará posteriormente en la valvuloplastia aórtica y en el tratamiento de los trastornos del ritmo transitorios.

A continuación se realiza la punción de la arteria femoral a través de la cual se va a avanzar la válvula y se deja montado el dispositivo de cierre vascular (*PROSTAR XL*®) (figura 3.13). Dicha punción es guiada mediante fluoroscopia, inyectando contraste a través de un catéter introducido por la arteria femoral contralateral (figura 3.14), y en aquellos pacientes con insuficiencia renal crónica se utiliza una guía, evitando la inyección de contraste (figura 3.15).

Inicialmente, se realiza una aortografía con el catéter “*pig-tail*” centimetrado para buscar la proyección donde los senos del plano valvular se encuentren alineados. Se sondea el ventrículo izquierdo avanzando un catéter AL1 (*Amplatz Left*) sobre guía de punta recta, obteniendo el gradiente transvalvular pico (mmHg), e intercambiado por una guía rígida (*Amplatzer superstiff*®) con 6 cm finales muy blandos y maleables que permite deformarla manualmente y evitar la perforación del ventrículo con la punta.

En aquellos casos en los que no se había realizado valvuloplastia aórtica en el mes anterior al procedimiento, se predilata la válvula aórtica nativa con un balón *Nucleus*® (Numed, Best, The Netherlands) con sobreestimulación cardiaca simultánea a una frecuencia de 180 lpm para evitar el desplazamiento del balón durante el inflado. Se utilizaron balones de 20 ó 22 mm (casos de implante válvula pequeña) y de 25 mm (casos de implante de válvula grande).

Durante este proceso la prótesis ha sido preparada y cargada sobre el dispositivo de liberación por personal experimentado en un campo estéril anexo al de la intervención en condiciones de máxima esterilidad. No se debe realizar la valvuloplastia aórtica sin estar montada la prótesis, por si fuera necesario implantar rápidamente la prótesis por presentar alguna complicación tras la valvuloplastia aórtica.

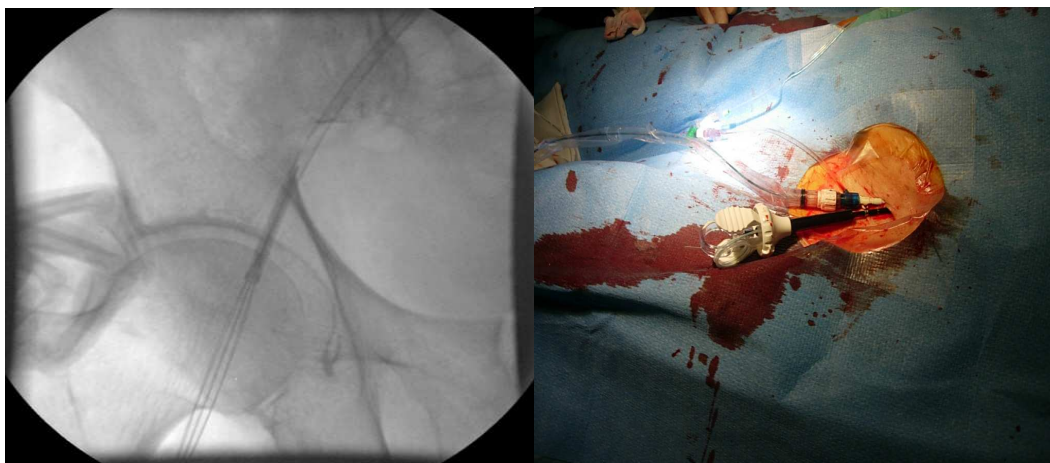
Posteriormente se libera el dispositivo de forma retrograda guiado por fluoroscopia y aortografías. Para ello el sistema de liberación se desliza sobre la guía *Amplatzer*®, hasta el anillo aórtico manteniendo siempre visualizada por fluoroscopia la posición del extremo distal de la guía en el ventrículo izquierdo. Es necesario posicionar el catéter para que las primeras celdillas del segmento inferior de la estructura protésica (marca distal) queden a nivel del anillo valvular calcificado y se inicia la liberación de la prótesis rotando el botón micro, guiado por fluoroscopia y controles angiográficos hasta su correcta liberación. Este sistema permite reposicionar

parcialmente la prótesis con movimientos y tracciones del catéter liberador pero nunca reenfundar la prótesis (figura 3.13). Al final de la liberación, se debe confirmar mediante fluoroscopia que ambos bordes de la prótesis se han soltado completamente del catéter de liberación, utilizando dos proyecciones ortogonales. A continuación se extrae el sistema de liberación manteniendo siempre posicionada la guía Amplatz® en el ventrículo izquierdo.

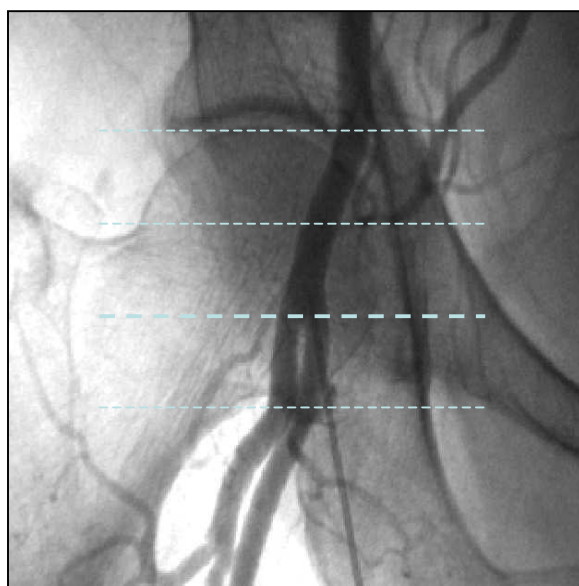
Tras el implante se comprueba el resultado hemodinámico, se mide el gradiente tranasvalvular aórtico y se valora con una aortografía el posicionamiento de la prótesis y la presencia de regurgitación aórtica residual. En casos de insuficiencia aórtica de grado angiográfico superior a 2+ o infraexpansión de la estructura protésica por calcificación excesiva, se puede realizar postdilatación de la válvula con balón y en los casos con una implantación baja de la prótesis se puede traccionar de la misma con un lazo o implantar una segunda prótesis dentro de la anterior más alta.

El procedimiento se finaliza mediante cierre percutáneo de ambas arterias femorales. Tras la suturas del PROSTAR XL® se comprueba con una aortografía distal la integridad de la arteria femoral y se cierra la arteria femoral contralateral con el dispositivo *ANGIOSEAL*®.

Cuando el abordaje se lleva a cabo por la arteria subclavia izquierda, se realiza una exposición quirúrgica de la arteria, seguida de punción de la misma según técnica de Seldinger y posteriormente el procedimiento es idéntico al acceso femoral. Finalmente, el cirujano cardiaco realiza cierre de la arteriotomía y de la herida quirúrgica por planos.



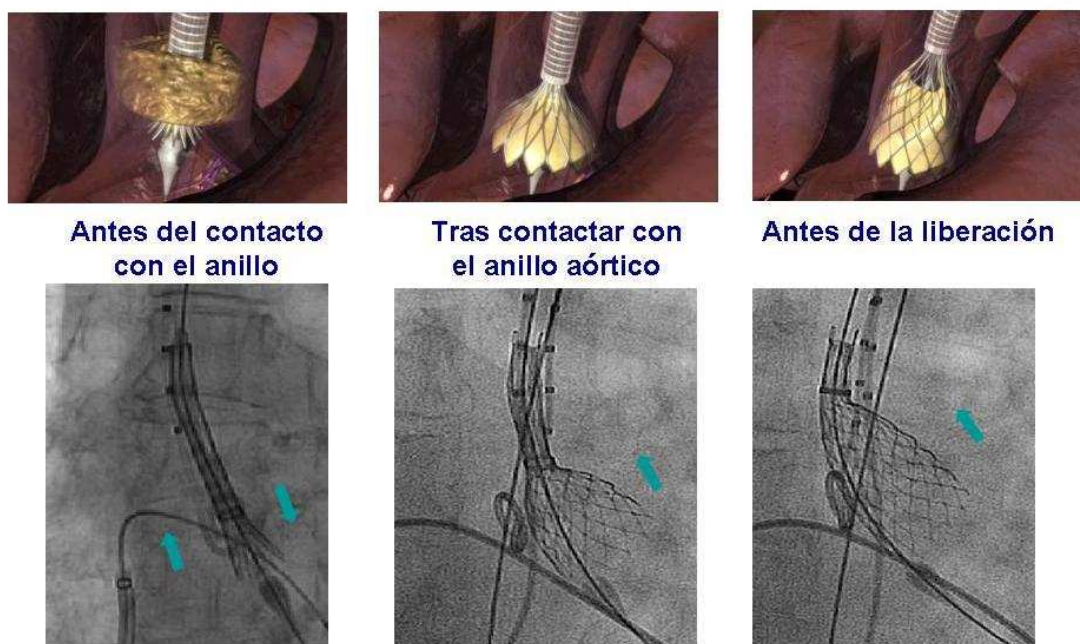
**Figura 3.13.** Inserción del dispositivo de cierre percutáneo Prostar XL®. En la imagen de la derecha se observa por fluoroscopia la salida de las cuatro agujas del Prostar.



**Figura 3.14.** Punción femoral de la arteria femoral común derecha por encima de la bifurcación (indicada por la flecha) guiada por fluoroscopia e inyección contralateral de contraste.



**Figura 3.15.** Punción femoral guiada sin utilizar inyección contralateral



**Figura 3.16.** Liberación de la prótesis aórtica CoreValve.

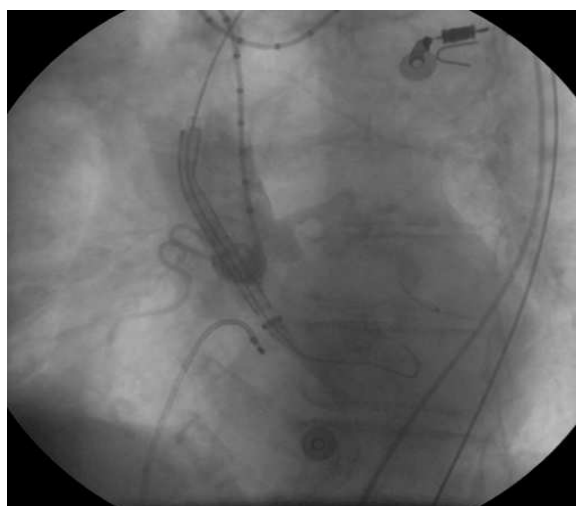


### Secuencias del implante de la prótesis aórtica CoreValve

A continuación se ilustran las secuencias realizadas para implantar la prótesis aórtica CoreValve (figura 3.17).



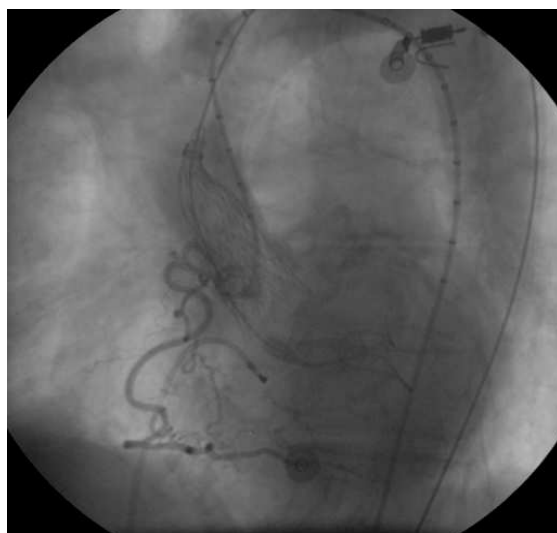
**Figura 3.17 A.** En la imagen superior se observa la introducción del catéter de liberación de la tercera generación de la prótesis aórtica CoreValve de 18 F a través del introductor colocado a nivel de arteria femoral



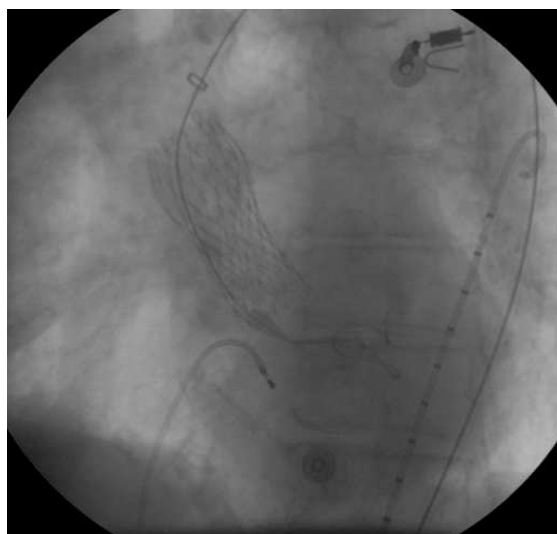
**Figura 3.17 B.** Avance del catéter de liberación de la prótesis a través del anillo aórtico. El catéter se posiciona con control angiográfico, para que las primeras celdillas del segmento inferior de la estructura protésica estén situadas a nivel del anillo valvular.



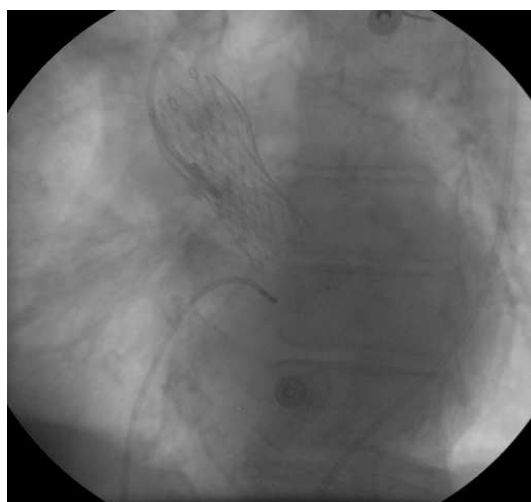
**Figura 3.17 C.** Inicio de la liberación de la bioprótesis, guiado por fluoroscopia y control angiográfico y con el catéter “*pigatil*” posicionado en el seno no coronario. Ocasionalmente, en este momento es necesario traccionar cuidadosamente del catéter para reposicionarla parcialmente y desplegar la prótesis.



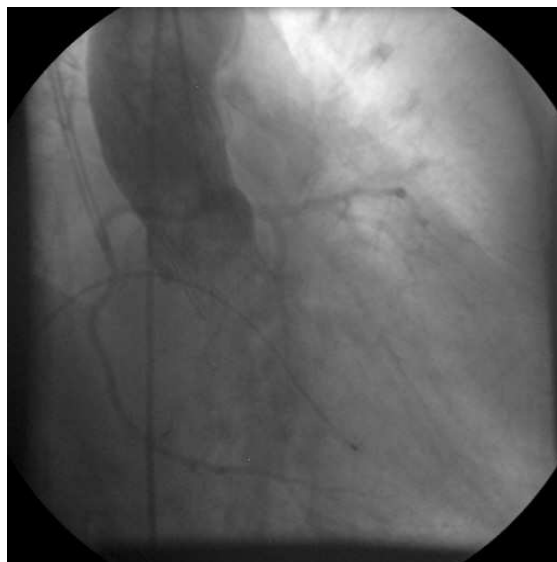
**Figura 3.17 D.** Nuevo control angiográfico, una vez que la bioprótesis está ocupando completamente el anillo aórtico, con la liberación de los dos tercios más distales de la estructura prótesica.



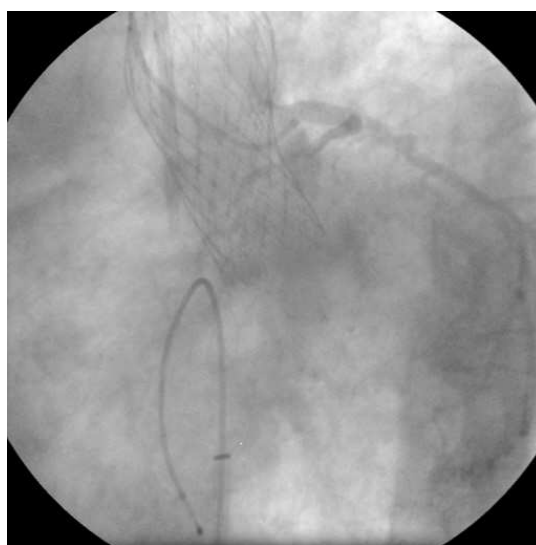
**Figura 3.17 E.** Al final de la liberación, la prótesis se encuentra implantada, y se confirma mediante fluoroscopia usando proyecciones ortogonales que ambos bordes proximales de la estructura protésica se han soltado completamente del catéter de liberación, retirando entonces el sistema de liberación a aorta toracica descendente guiado por fluoroscopia.



**Figura 3.17 F.** Control angiográfico con el catéter “pigtail” del resultado. El implante óptimo de la protesis aórtica Corevalve se consigue cuando el extremo distal o inferior ocupa adecuadamente el anillo valvular aórtico nativo y la porción superior de la estructura esta bien anclada sobre aorta torácica ascendente, es decir, que no hay migración hacia aorta torácica ascendente o al interior del ventriculo izquierdo.



**Figura 3.17 G.** Se finaliza con un aortograma, para valorar la presencia de regurgitación aórtica. En la imagen superior, se observa la ausencia de fuga periprotésica que provocara regurgitación aórtica. Además se visualiza, no selectivamente, la integridad de las arterias coronarias.



**Figura 3.17 H.** Las arterias coronarias no son enjauladas por la morfología de constricción que presenta la zona intermedia de la bioprótesis. El ostium de la coronaria queda lo suficientemente lejos o distante de la estructura protésica, y puede ser sondado fácilmente en la rutina diaria de la coronariografía

### **Tratamiento antiplaquetario y antitrombótico.**

A todos los pacientes se administró 100 mg de ácido acetil salicílico antes del procedimiento y se mantuvo de forma indefinida. Además, recibieron una dosis de carga de clopidogrel 300 mg en los días previos al procedimiento y continuaban con 75 mg/día durante al menos 6 meses. Durante la intervención se administró heparina sódica intravenosa ajustada al peso (0,5 mg/Kg).

### **Profilaxis antibiótica**

Se utilizó cefalosporina de 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> generación, y en los pacientes con alergia a los betalactámicos, se utilizó vancomicina 1 g cada 12 horas.

### **Cuidados y vigilancia post-procedimiento**

Tras realizar el implante de la prótesis aórtica se realizó ecocardiograma transtorácico para valorar la función valvular y descartar la presencia de derrame pericárdico. Se realizó un electrocardiograma de superficie para evaluar el ritmo cardiaco del paciente y se derivaron para ser vigilados y monitorizados a la Unidad de Recuperación y Anestesia durante 24 horas, transcurrido este tiempo, son trasladados a planta de cardiología, donde son monitorizados durante 4 días con telemetría portátil. Se indica iniciar deambulacion a las 24-48 horas tras el procedimiento. Es reiniciada la medicación cronotropa. A las 72 h se retira el marcapasos transitorio siempre y cuando no dependa de ritmo de marcapasos o por el contrario haya sido necesario implantar un marcapasos definitivo.

Se extrae una determinación analítica, para valorar las pérdidas hemáticas durante el procedimiento, la función renal y el comportamiento del NT-proBNP tras resolver el problema valvular.

Al 3º día se realizó control ecocardiográfico para evaluar los resultados siguiendo el protocolo ya explicado anteriormente.

Los pacientes que evolucionan favorablemente son dados de alta a los 4-6 días tras el procedimiento.

### 3.9. DEFINICIONES

Consideramos las siguientes definiciones:

**Estenosis aórtica severa:** cuando el área valvular aórtica  $< 1 \text{ cm}^2$  ( $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ) o un gradiente medio trans-valvular aórtico superior a 40 mmHg.

**Evaluación de la expectativa de vida y calidad de vida del paciente:** tras la anamnesis realizada al paciente y familiares, se obtiene la información de la calidad de vida del paciente para las actividades diarias básicas, evaluada a través del test de calidad de vida diaria de Barthel<sup>133</sup>. Se excluyeron todos aquellos pacientes que presentaban por patología concomitante una esperanza de vida inferior a 1 año.

**Las indicaciones de sustitución valvular percutánea fueron por:**

- A. **Alto riesgo quirúrgico:** el paciente era considerado de alto riesgo si en un equipo multidisciplinar compuesto por cardiólogos clínicos, cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiacos, había consenso de que la cirugía de sustitución valvular podría estar asociada a un exceso de morbilidad y mortalidad, apoyado por diversos índices que evalúan el riesgo perioperatorio como el EuroSCORE logístico y la presencia de comorbilidades asociadas.

**B. Rechazo de la cirugía:** se consideró como rechazo de la cirugía cuando el paciente mayor de 80 años, autónomo y capacitado para tomar decisiones, desestimaba esta opción de tratamiento de forma reiterada a pesar de estar sintomáticos.

**Comorbilidad Asociada:** se consideró todas aquellas enfermedades no cardíacas concomitantes que a continuación se enumeran:

- Insuficiencia renal (creatinina  $\geq$  2mg/ml)
- Neoplasias
- Hepatopatías
- Demencia
- Enfermedades Cerebrovasculares
- Vasculopatía periférica
- Obesidad mórbida
- Enfermedad pulmonar obstructiva severa

Además se empleó el índice de Charlson para puntuar la comorbilidad asociada<sup>134</sup>. Este índice consta de 17 variables, a las que se le atribuye una puntuación, de acuerdo con la siguiente tabla 3.1.

**Tabla 3.1. Índice de Charlson. Variables y puntuación.**

| VARIABLES                            | PUNTUACIÓN |
|--------------------------------------|------------|
| IAM                                  | 1          |
| Insuficiencia cardiaca congestiva    | 1          |
| Enfermedad arterial periférica       | 1          |
| Accidente cerebrovascular            | 1          |
| Demencia                             | 1          |
| Enfermedad pulmonar crónica          | 1          |
| Enfermedad reumática                 | 1          |
| Úlcus péptico                        | 1          |
| Enfermedad hepática leve             | 1          |
| Diabetes mellitus leve o moderada    | 1          |
| Diabetes con complicaciones crónicas | 2          |
| Hemi/paraplejía                      | 2          |
| Tumor sólido maligno                 | 2          |
| Insuficiencia renal crónica          | 2          |
| Enfermedad hepática moderada-severa  | 3          |
| Tumor metastático                    | 6          |
| SIDA                                 | 6          |

**Éxito del procedimiento:** a la implantación correcta y normofuncionante de la prótesis aórtica en ausencia de mortalidad durante el procedimiento.

**Eventos cardiovasculares** a la presencia de mortalidad cardiaca, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o conversión a cirugía durante el primer mes posterior al procedimiento.

**Complicaciones vasculares:** disección aórtica, rotura iliaca o femoral, hemorragia que requiera cirugía.

**Bloqueo auriculo-ventricular avanzado:** bloqueo auriculo-ventricular de 2º y 3º grado.

**Implante de marcapasos definitivo:** la presencia de bloqueo auricular-ventricular avanzado, según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología para los pacientes con bloqueo auriculo-ventricular adquirido en situaciones especiales.



**Mortalidad al mes:** muerte por cualquier causa en el ingreso hospitalario o durante el primer mes tras el procedimiento.

**Mortalidad tardía:** muerte por cualquier causa ocurrida tras el primer mes.

**Mortalidad total:** es la suma de ambas mortalidades.

**Complicaciones Mayores:** a los eventos cardiovasculares, complicaciones vasculares y mortalidad.

**Complicaciones Menores:** presencia de alteraciones de la conducción auriculo-ventricular avanzada que precisaron de implante de marcapasos definitivo.

### 3.11. SEGUIMIENTO

Todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento clínico en la consulta de Hemodinámica de nuestro centro. Cada paciente se evaluó tras el implante de la prótesis aórtica a los 30 días, 3, 6 y 12 meses y posteriormente de forma periódica cada 6 meses con la finalidad de valorar la aparición de eventos, así como la evolución de la sintomatología.

En cada visita, se recogió el grado funcional de la NYHA y se realizó electrocardiograma de superficie. A los 6 meses tras el implante se realizó un ecocardiograma transtorácico.

### 3.12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar en el caso de variables continuas y como número absoluto y porcentaje para las variables categóricas. Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico y un estudio de supervivencia mediante

un análisis de Kaplan-Meier. Se usó la prueba de la  $\chi^2$  o de Fisher para la comparación de las variables cualitativas y el test t de Student para las variables continuas según su distribución. Se considero estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Se estudió la relación entre los distintos métodos diagnósticos para evaluar las dimensiones de la raíz de aorta, con el coeficiente de correlación de Pearson (para variables de distribución normal). Se utilizó un análisis multivariable mediante un modelo de regresión logística múltiple para identificar las variables independientes predictoras de la necesidad de marcapasos por bloqueo auriculo-ventricular, realizado de forma escalonado para exponer de forma más clara la asociación de los distintos factores de riesgo. Se incluyeron en este modelo las variables que alcanzaron un nivel de significación  $< 0,05$  en el análisis univariable o las reconocidas en la literatura como predictoras. Las “odds ratio” y los intervalos de confianza (IC) del 95% se calcularon a partir de los parámetros estimados por el modelo de regresión. Para determinar la fiabilidad diagnóstica de la profundidad de la estructura protésica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo se ha calculado la curva ROC.

Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 12.0 (Chicago, Illinois).

## **IV. RESULTADOS**

## IV.- RESULTADOS

### 4.1. HISTORIA NATURAL DE LOS PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA NO TRATADOS.

#### Población

Un grupo de 56 pacientes con estenosis aórtica severa que entre agosto de 2005 y diciembre de 2007 fueron desestimados para cirugía por su alto riesgo o declinaron ellos mismos dicho tratamiento, fueron analizados retrospectivamente. La edad media fue de  $80,6 \pm 6,1$  años, con predominio del sexo femenino (67,9%), 36 pacientes (75%) eran hipertensos y 21 (43,8%) presentaban diabetes mellitus. La clínica de los pacientes fue principalmente por disnea, encontrándose el 48% en clase funcional III-IV de la NYHA.

Las características clínicas basales se muestran en la tabla 4.1. El 24,5% de los pacientes presentaban enfermedad coronaria significativa y el 12,2% había sufrido un infarto de miocardio (IAM) previo. Se realizó revascularización coronaria percutánea a 6 pacientes (12,2%). El gradiente transvalvular aórtico máximo de  $70,5 \pm 25,4$  mmHg y medio de  $50,1 \pm 20,3$  mmHg. La fracción de eyección media fue del  $60,7 \pm 13,7\%$ . El 9,3% de los pacientes presentaban regurgitación mitral significativa.

#### Comorbilidades y riesgo quirúrgico

El 87,5% presentaba algunas de las patologías extracardíacas concomitantes consideradas como comorbilidad asociada, tales como insuficiencia renal, obesidad mórbida, neoplasias o coagulopatías. El índice Charlson medio fue de  $2,36 \pm 1,6$ ,

encontrando que el 39,6 % tenían un índice > 3. La mortalidad predictiva a los 30 días evaluada a través del índice EuroSCORE logístico fue del  $16,2 \pm 7,9$  % (5,87 – 35,8).

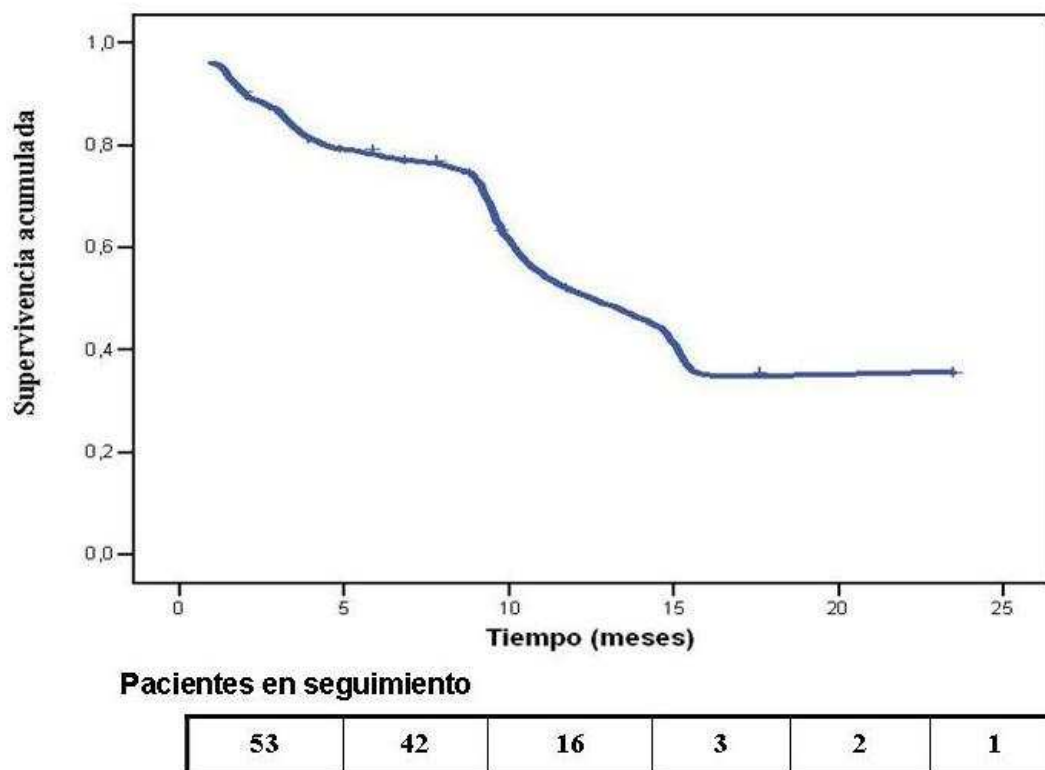
**Tabla 4.1. Características basales de los pacientes con estenosis aórtica severa no tratados con sustitución valvular quirúrgica.**

|  | <b>N = 56</b> |
|--|---------------|
| <b>Edad (años)</b>                       | 80,6 ± 6,1    |
| <b>Sexo (mujeres)</b>                    | 38 (67,9%)    |
| <b>Factores de riesgo cardiovascular</b> |               |
| -Hipertensión arterial                   | 36 (75%)      |
| -Diabetes mellitus                       | 21 (43,8%)    |
| <b>Accidente cerebrovascular previo</b>  | 6 (12,2%)     |
| <b>Arteriopatía periférica</b>           | 3 (6,5%)      |
| <b>Cardiopatía isquémica</b>             |               |
| -Enfermedad coronaria significativa      | 12 (24,5%)    |
| -IAM previo                              | 6 (12,2%)     |
| -Intervencionismo percutáneo previo      | 4 (8,2%)      |
| -Revascularización quirúrgica previa     | 3 (5,4%)      |
| <b>Clase funcional (NYHA)</b>            |               |
| -Grado III-IV                            | 24 (48%)      |
| <b>Parámetros ecocardiográficos</b>      |               |
| Gradiente máximo (mmHg)                  | 70,5 ± 25,4   |
| Gradiente medio (mmHg)                   | 50,1 ± 20,3   |
| Área valvular aórtica (cm <sup>2</sup> ) | 0,63 ± 0,2    |
| Fracción de eyección (%)                 | 60,7 ± 13,7   |
| <b>Valvuloplastia aórtica percutánea</b> | 3 (5,3%)      |
| <b>Índice de Charlson ≥ 3</b>            | 22 (39,6%)    |
| <b>Fibrilación auricular</b>             | 24 (43,6%)    |

IAM: Infarto Agudo de Miocardio. NYHA: New York Association Class.

## Pronóstico

Tras un seguimiento medio de  $7,9 \pm 4,9$  meses (96,4% de seguimiento), 23 pacientes fallecieron (41,1%). A los 12 meses de seguimiento la supervivencia global fue del 55%. (Figura 4.1.)



**Figura 4.1.** *Estimación de la supervivencia al año de la población estudiada (n=56) mediante el análisis de supervivencia de Kaplan Meier.*

## Factores relacionados con la mortalidad

En el análisis univariable, no hubo diferencias respecto a la edad ( $80,2 \pm 5$  frente a  $81,1 \pm 7,5$  años,  $p = 0,6$ ), sexo, ni la presencia de comorbilidades evaluada a través del índice de Charlson. Sin embargo, encontramos un mayor EuroSCORE logístico y menor fracción de eyección, en los pacientes que fallecieron:  $20,6 \pm 8,1\%$  frente a  $13,15$

$\pm 6,3\%$   $p = 0,006$  y  $54,4 \pm 16\%$  frente a  $64,2 \pm 11$  vs.  $p = 0,04$  respectivamente (Tabla 4.2).

**Tabla 4.2. Análisis univariable. Factores relacionados con la mortalidad**

|                              | <b>Muertos</b><br><b>N = 23</b> | <b>Vivos</b><br><b>N = 33</b> | <b>P</b> |
|------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|----------|
| <b>FE %</b>                  | 54 $\pm$ 16                     | 64 $\pm$ 11                   | 0,025    |
| <b>EuroSCORE logístico %</b> | 20 $\pm$ 8                      | 13 $\pm$ 6                    | 0,003    |
| <b>GF III y IV</b>           | 14 (60,8%)                      | 10 (30,3%)                    | 0,002    |
| <b>I.Charlson</b>            | 2,32 $\pm$ 1,7                  | 2,48 $\pm$ 1,6                | NS       |
| <b>Enfermedad coronaria</b>  | 4 (17,4%)                       | 8 (24,2%)                     | NS       |
| <b>Edad (años)</b>           | 81 $\pm$ 7                      | 80 $\pm$ 5                    | NS       |

FE: Fracción de Eyección (%). NS: No Significativo.

En el análisis multivariable, se comportaron como factores independientes de mortalidad la presencia de un estadio funcional avanzado (clase funcional III-IV de la NYHA) y la reducción de la fracción de eyección. Tabla 4.3

**Tabla 4.3. Análisis multivariable. Factores relacionados con la mortalidad**

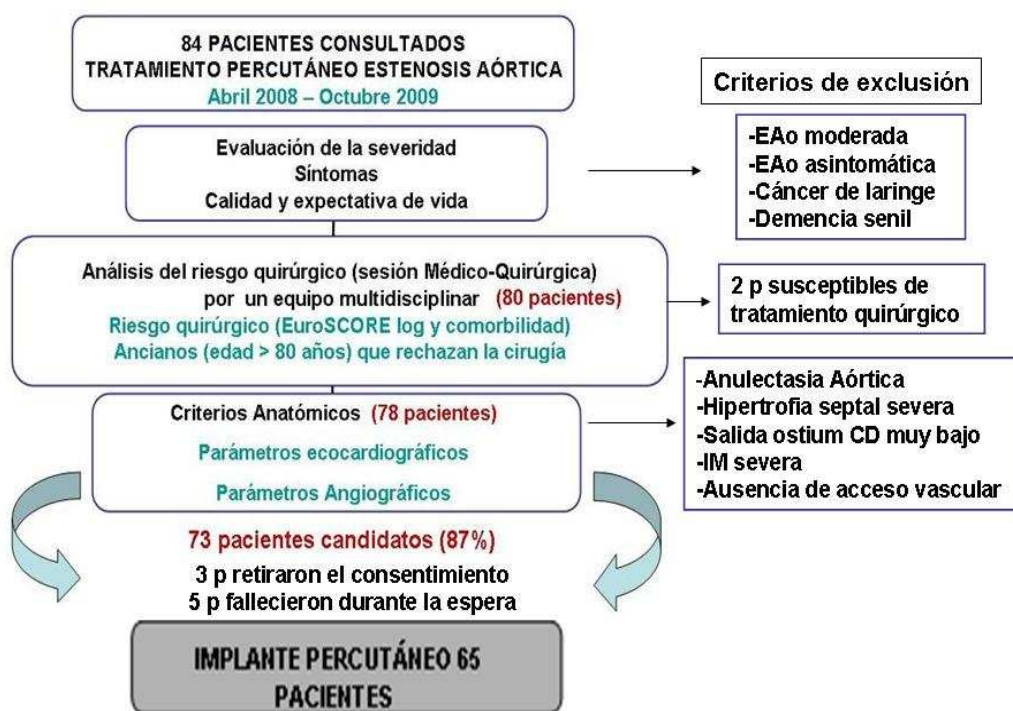
|                                | <b>OR</b> | <b>IC 95%</b> | <b>P</b> |
|--------------------------------|-----------|---------------|----------|
| <b>EuroSCORE logístico (%)</b> | 1,04      | 0,97 - 1,12   | 0,22     |
| <b>NYHA</b>                    | 5,4       | 1,2 - 24,4    | 0,02     |
| <b>FE (%)</b>                  | 0,94      | 0,9 - 0,99    | 0,043    |

OR: Odds Ratio. IC: Intervalo de Confianza. NYHA: New York Association Class.

FE: Fracción de Eyección ventricular izquierda.

#### 4.2. SELECCIÓN DE PACIENTES CANDIDATOS A IMPLANTE PERCUTANEO DE LA PROTESIS AÓRTICA DE COREVALVE

Entre abril de 2008 y octubre de 2009, 84 pacientes con estenosis aórtica, fueron evaluados con vistas a tratamiento percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve. En el proceso de selección de los pacientes candidatos al tratamiento percutáneo se aplicó el protocolo de consenso elaborado por las distintas sociedades científicas. En el siguiente algoritmo (figura 4.2) se analizan las causas de exclusión de pacientes.



**Figura 4.2.** Algoritmo del proceso de selección de los pacientes candidatos a implante percutáneo con la prótesis CoreValve. P: pacientes. IM: Insuficiencia Mitral. EAo: Estenosis Aórtica. CD: Coronaria Derecha.



Cuatro pacientes fueron excluidos por criterios clínicos: bien ausencia de síntomas o severidad de la estenosis aórtica, bien escasas expectativas de vida (por cáncer) o calidad de vida (demencia senil avanzada). A dos pacientes se les indicó cirugía, dado el bajo riesgo de ésta.

Cinco pacientes (5,9%) fueron excluidos por contraindicaciones anatómicas, que fueron:

- Anulectasia aórtica (diámetro de aorta torácica ascendente > 65 mm).
- Origen muy bajo de la arteria coronaria derecha.
- Hipertrofia severa del septo interventricular con gradiente dinámico medio ventricular
- Ausencia de acceso vascular por arteriopatía periférica.
- Insuficiencia mitral severa por rotura de cuerdas tendinosas.

Así, de los 84 pacientes evaluados, 73 pacientes (87%) eran aptos para la técnica percutánea y finalmente a 65 pacientes se les implantó la prótesis aórtica CoreValve. Durante el tiempo de espera para realizar el procedimiento fallecieron 5 pacientes y tres retiraron el consentimiento.

### **4.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES TRATADOS CON LA PRÓTESIS AÓRTICA DE COREVALVE**

#### **Población**

Entre abril de 2008 y octubre de 2009, 65 pacientes fueron tratados consecutivamente con la prótesis aórtica CoreValve. Hubo predominio del sexo

femenino, 44 pacientes (67,7%) eran mujeres y 21 varones. La edad media fue de  $79 \pm 7,6$  años, con intervalo comprendido entre 50 y 92 años.

Todos los pacientes presentaban patología valvular aórtica significativa, 61 casos con estenosis aórtica severa sobre válvula nativa y los otros cuatro pacientes tenían una disfunción de prótesis biológica, estenótica en dos casos y con insuficiencia en los otros dos. Las características basales se recogen en la tabla 4.4.

### Antecedentes

El 36,9 % de los pacientes tenían enfermedad pulmonar obstructiva severa, 16 pacientes (24,6%) presentaban insuficiencia renal (creatinina basal  $\geq 2$  mg/dl) si bien ninguno precisaba diálisis, y el 12,3% (8 pacientes) habían sufrido un accidente cerebrovascular, con secuelas en tres de ellos.

Entre los antecedentes, destacan que 12 pacientes habían sufrido un infarto agudo de miocardio y el 32,3% de los pacientes tenían enfermedad coronaria. Se había realizado cirugía aortocoronaria a 7 pacientes y el 15,4% se trataron con intervencionismo coronario percutáneo. A dos pacientes se les realizó angioplastia en el mes previo al implante percutáneo de la prótesis aórtica.

**Tabla 4. 4. Características basales de la población de estudio, n = 65**

|  |             |
|--|-------------|
| <b>Edad, años</b>                          | 79 ± 7,6    |
| <b>Sexo (mujer)</b>                        | 44 (67,7%)  |
| <b>IMC, kg/m<sup>2</sup></b>               | 28,9 ± 5,7  |
| <b>Clase funcional NYHA</b>                |             |
| Clase II                                   | 2 (3,1%)    |
| Clase III                                  | 33 (50,8%)  |
| Clase IV                                   | 30 (46,2%)  |
| <b>Cirugía valvular previa</b>             | 6 (9,2%)    |
| <b>Enfermedad coronaria</b>                | 21 (32,3%)  |
| <b>Revascularización quirúrgica previa</b> | 7 (10,8%)   |
| <b>ICP previa al procedimiento</b>         | 10 (15,4%)  |
| <b>EuroSCORE logístico (%)</b>             | 21,6 ± 16,2 |
| <b>Factores de riesgo cardiovascular</b>   |             |
| Diabetes Mellitus                          | 23 (35,4%)  |
| Hipercolesterolemia                        | 34 (52,3%)  |
| Hipertensión Arterial                      | 52 (80%)    |
| Tabaquismo                                 | 16 (24,6%)  |
| <b>Parámetros ecocardiográficos</b>        |             |
| Gradiente máximo, mmHg                     | 80,1 ± 22,7 |
| Gradiente medio, mmHg                      | 52,2 ± 17,4 |
| AVA, cm <sup>2</sup>                       | 0,64 ± 0,2  |
| Anillo aórtico, mm                         | 22,2 ± 1,9  |
| Función ventricular izquierda, %           | 60,7 ± 15,7 |

ICP: Intervención coronaria percutánea; AVA: Area valvular aórtica; EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation. IMC: Índice de masa corporal; NYHA: New York Association Class.

## Clínica

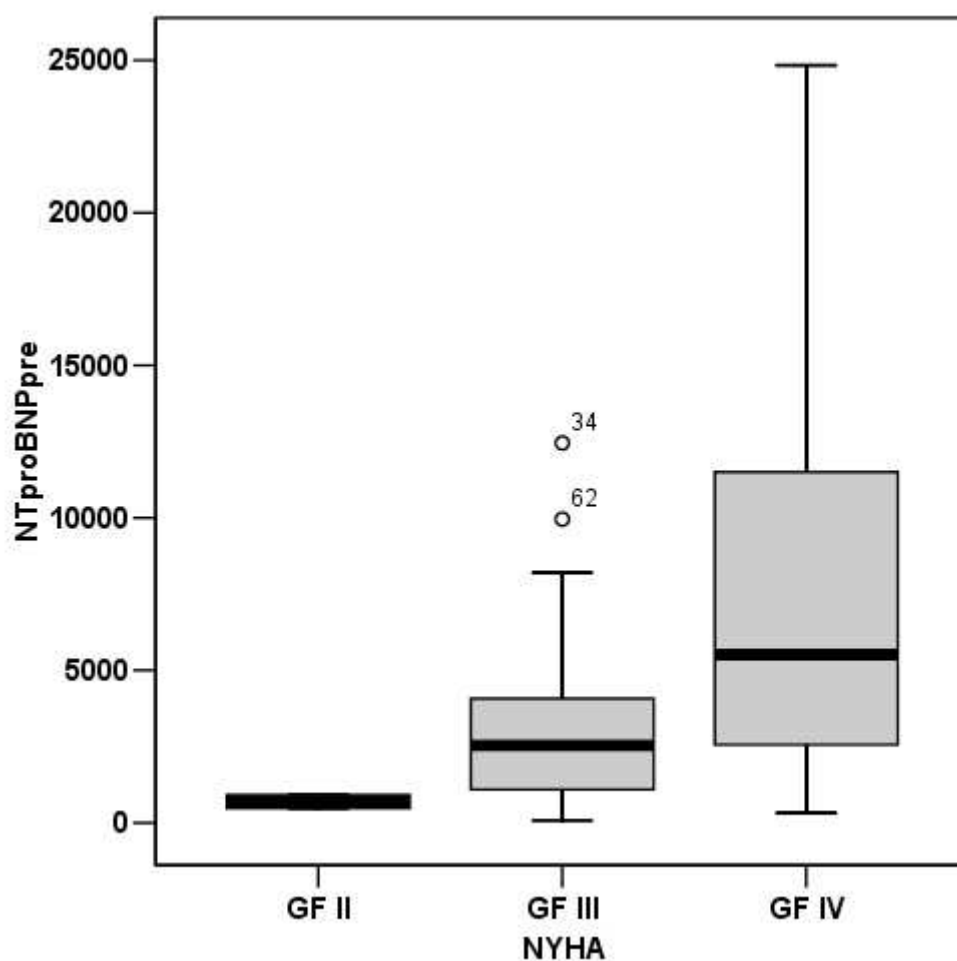
Todos los pacientes estaban sintomáticos, el 96,9% se encontraban en un estadio funcional avanzado con disnea a mínimos esfuerzos o en reposo y solamente dos pacientes estaban en grado funcional II de la NYHA. El 13,8% tenían angina y dos pacientes presentaban también síncope. La calidad de vida de los pacientes para las actividades de la vida diaria estaba limitada por los síntomas (tabla 4.5); presentaron una puntuación media de  $70,5 \pm 22,7$  evaluada a través del Test de Barthel.

**Tabla 4.5. Autonomía para las actividades de la vida diaria.**

|                                     |            |
|-------------------------------------|------------|
| <b>Dependencia total (0-20)</b>     | 2 (3,1%)   |
| <b>Dependencia severa (21-60)</b>   | 19 (29,2%) |
| <b>Dependencia moderada (61-90)</b> | 34 (52,3%) |
| <b>Dependencia escasa (91-99)</b>   | 9 (13,8%)  |
| <b>Independencia (100)</b>          | 1 (1,5%)   |

## Marcadores Bioquímicos

Todos los pacientes presentaban niveles altos de péptidos natriuréticos, siendo el NT-proBNP medio de 5426 pg/ml. Los valores de NT-proBNP eran más altos según el grado funcional (figura 4.3); para los pacientes en grado funcional II fue de  $700,9 \pm 307$  pg/ml (483,3 – 918), en los de grado funcional III de  $3374 \pm 2500$  pg/ml (425 – 12453) y para aquellos pacientes en grado funcional IV el valor medio de NT-proBNP fue de  $7998 \pm 7830$  (329 – 24843), ( $p < 0,001$ ).



**Figura 4.3.** Niveles de NT-proBNP previos al procedimiento, en función del grado funcional de la NYHA

### Tratamiento médico basal

Todos los pacientes recibían tratamiento médico para la insuficiencia cardiaca (tabla 4.5). El 98,5% de los enfermos estaban tratados con uno o más diuréticos (diuréticos de asa y tiazídicos) para el control de los síntomas, el 35,4% tenían beta-bloqueantes. Un total de 33 pacientes tenían algún tratamiento cronotropo (digital, beta-bloqueantes o antagonistas del calcio dihidropiridinicos). Respecto a la terapia

antiagregante, el 24,6% estaban anticoagulados con acenocumerol y 35 pacientes tenían antiagregantes plaquetarios (aspirina y/o clopidogrel).

**Tabla 4.5. Tratamiento médico basal**

|                                    |            |
|------------------------------------|------------|
| <b>Diuréticos</b>                  | 64 (98,5%) |
| <b>Calcio antagonistas</b>         | 7 (10,8%)  |
| <b>Beta-Bloqueantes</b>            | 23 (35,4%) |
| <b>Digoxina</b>                    | 12 (18,5%) |
| <b>Tratamiento cronotropo</b>      | 33 (50,8%) |
| <b>IECA/ARA II</b>                 | 38 (58,5%) |
| <b>Estatinas</b>                   | 34 (52,3%) |
| <b>Anticoagulantes</b>             | 16 (24,6%) |
| <b>Antiagregantes plaquetarios</b> |            |
| -AAS                               | 29 (44,6%) |
| -Clopidogrel                       | 16 (24,6%) |
| -AAS + Clopidogrel                 | 11 (16,9%) |

IECAs: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: Antagonistas de los receptores de angiotensina II.

### **Clasificación de los pacientes en función de la indicación para implante percutáneo**

Los pacientes fueron clasificados según que la indicación fuese por alto riesgo quirúrgico o por rechazo de la sustitución valvular quirúrgica por el paciente. Se indicó el tratamiento percutáneo a 47 pacientes por alto riesgo quirúrgico, de los que 31 eran mujeres y 16 varones, y a 18 pacientes (27,7%) de más de 80 años, 13 mujeres y 5 varones, tras rechazo expreso de la cirugía por parte de éstos.

Los 47 pacientes con alto riesgo quirúrgico presentaban mayor EuroSCORE logístico y menor edad que los 18 pacientes que rechazaron el recambio valvular quirúrgico ( $25,3 \pm 17,4$  vs.  $11,7 \pm 4,6$  %,  $p < 0,001$  y  $77,8 \pm 7,7$  vs.  $82,3 \pm 6,3$  años,  $p =$

0,02, respectivamente). Figura 4.4. No hubo diferencias en la indicación para el implante en función del sexo (Figura 4.5)

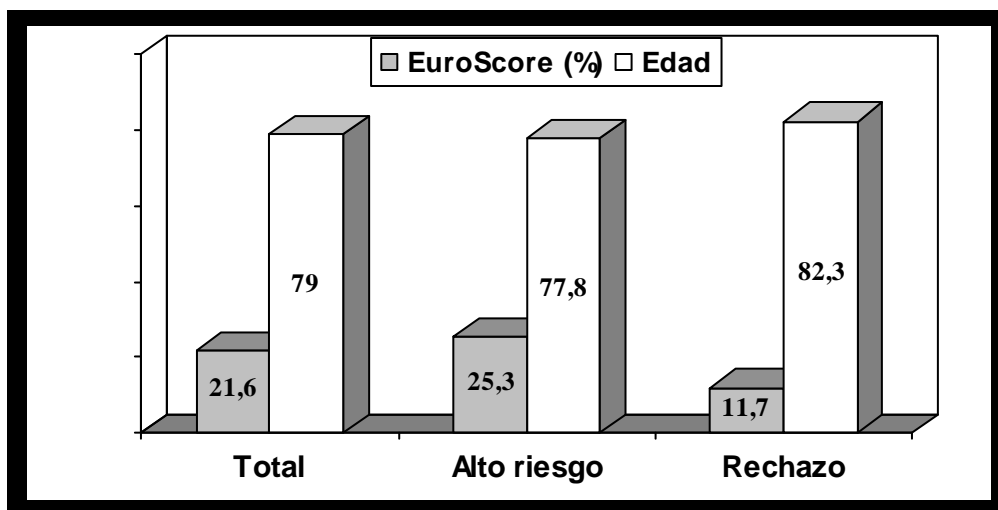


Figura 4.4. Indicaciones para implante percutáneo, en función de edad y riesgo quirúrgico estimado por EuroSCORE logístico

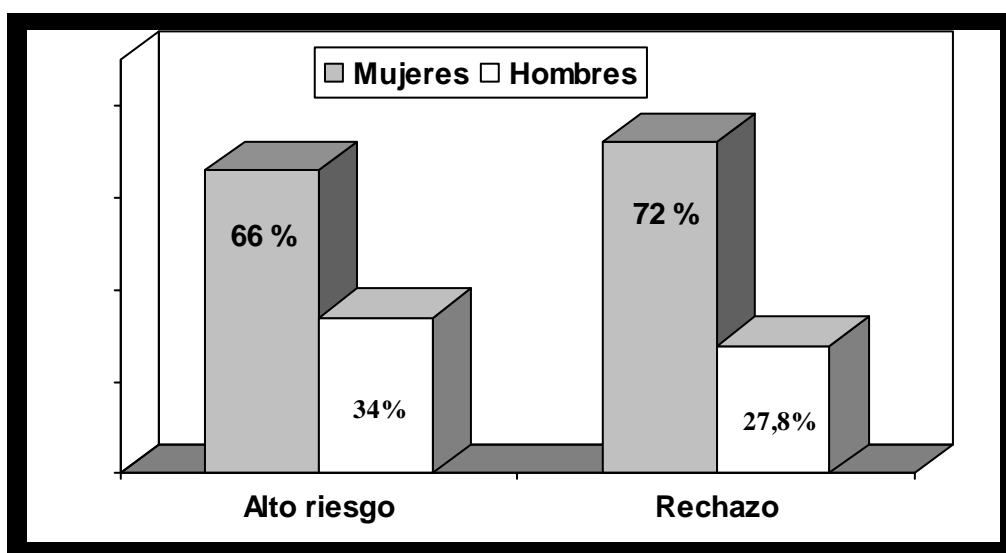


Figura 4.5. Indicaciones para implante percutáneo, en función del sexo.

### Comorbilidades Asociadas

El EuroSCORE logístico medio fue de  $21,58 \pm 16$  (5,46-83,58) y el índice de Charlson medio de  $3,6 \pm 2$  (1-11). Algunos pacientes fueron considerados de alto riesgo quirúrgico, siendo desestimados para recambio valvular quirúrgico, a pesar de presentar una estimación del riesgo operatorio evaluado por el EuroSCORE logístico bajo, debido a comorbilidades, destacando la obesidad mórbida (13 pacientes con un índice de masa corporal superior a  $35 \text{ kg/m}^2$ ) y la cirugía de revascularización miocárdica previa con injerto de arteria mamaria izquierda a descendente anterior permeable, con trayecto próximo al esternón en 4 pacientes. En la tabla 4.6 se expresan algunos de los motivos que condujeron a considerar a los pacientes de alto riesgo quirúrgico.

Al analizar el número de comorbilidades según el índice de Charlson y su relación con el EuroSCORE logístico, encontramos que los 15 pacientes con un EuroScore logístico inferior a 10% tenían un índice de Charlson medio de  $3,4 \pm 2,7$ ; para los 26 pacientes con un EuroSCORE logístico comprendido entre 10-20%, el índice de Charlson fue de  $3,1 \pm 1,7$  y sin embargo, los 24 pacientes que presentaban un EuroSCORE logístico más alto superior a 20%, también tenían mayor número de comorbilidades, con un índice de Charlson medio de  $4,3 \pm 1,7$ ; sin alcanzar significación estadística (figura 4.6).



**Tabla 4.6. Población de pacientes de alto riesgo en función de comorbilidades asociadas, Índice de Charlson y EuroSCORE logístico.**

| Pacientes | EuroSCORE % | I.Charlson | Comorbilidades   |
|-----------|-------------|------------|--|
| 1         | 14          | 3          | CABG. IMA permeable.   |
| 2         | 11          | 6          | Obesidad mórbida IMC 37,65   |
| 6         | 12          | 6          | CABG. IMA permeable. Cáncer mama (radioterapia)  |
| 7         | 16,2        | 7          | ACV previo.  |
| 10        | 7           | 2          | CABG (ingreso 9 meses). IMA permeable. Obesidad IMC 42,7. Inmunodeficiencia común variable |
| 13        | 11,2        | 5          | Obesidad mórbida IMC 44,63. Polivalvulopatía   |
| 15        | 7,1         | 5          | Cirrosis hepática. Trombopenia. Prótesis Ao biológica                                      |
| 16        | 37,3        | 4          | Nefrectomizada.  |
| 18        | 30,5        | 8          | Aorta en porcelana. ACV previo.  |
| 19        | 10,9        | 5          | CABG. IMA permeable.   |
| 21        | 7,9         | 5          | Obesidad mórbida IMC 37,1. Tiroiditis Hashimoto  |
| 23        | 39,4        | 4          | Lupus. Anemia hemolítica. Cifosis severa.  |
| 25        | 42,1        | 4          | Obesidad IMC 37,1. TEP en 2007. Polivalvulopatía   |
| 26        | 21          | 3          | Obesidad IMC 35,4  |
| 27        | 62,6        | 7          | ACV previo, con hemiparesia residual. DVI severa.  |
| 33        | 22,7        | 2          | Añoso. Edad 91 años  |
| 39        | 19,94       | 3          | Anasarca. Obesidad mórbida IMC 38,6  |
| 43        | 41,92       | 3          | Prótesis biológica Carpentier-Edwards disfuncionante                                       |
| 47        | 83,58       | 8          | Shock cardiogénico   |
| 49        | 22,1        | 5          | Prótesis biológica aórtica degenerada  |
| 50        | 63,9%       | 4          | Prótesis biológica aórtica degenerada  |
| 52        | 40,43       | 5          | Prótesis mitral mecánica normofuncionante. Hipertensión pulmonar                           |
| 54        | 33,3        | 5          | Hematoma epidural  |
| 55        | 12,67       | 3          | Obesidad mórbida IMC 43,7. Fractura de tobillo   |
| 57        | 13,1        | 3          | Fibrosis pulmonar intersticial   |
| 59        | 6,35        | 2          | EPOC severo con oxígeno domiciliario. Obesidad mórbida 36,44                               |
| 63        | 5,46        | 11         | Cáncer de mama, mastectomizada y tratada con RT y QT. Pancitopenia por hipoplasia medular  |
| 65        | 7,96        | 4          | Añoso, edad 85 años. Resección pólipos vesicales.  |

CABG: Cirugía Aortocoronaria previa. IMA: Arteria mamaria interna izquierda. IMC: Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>). TEP: Tromboembolismo pulmonar.

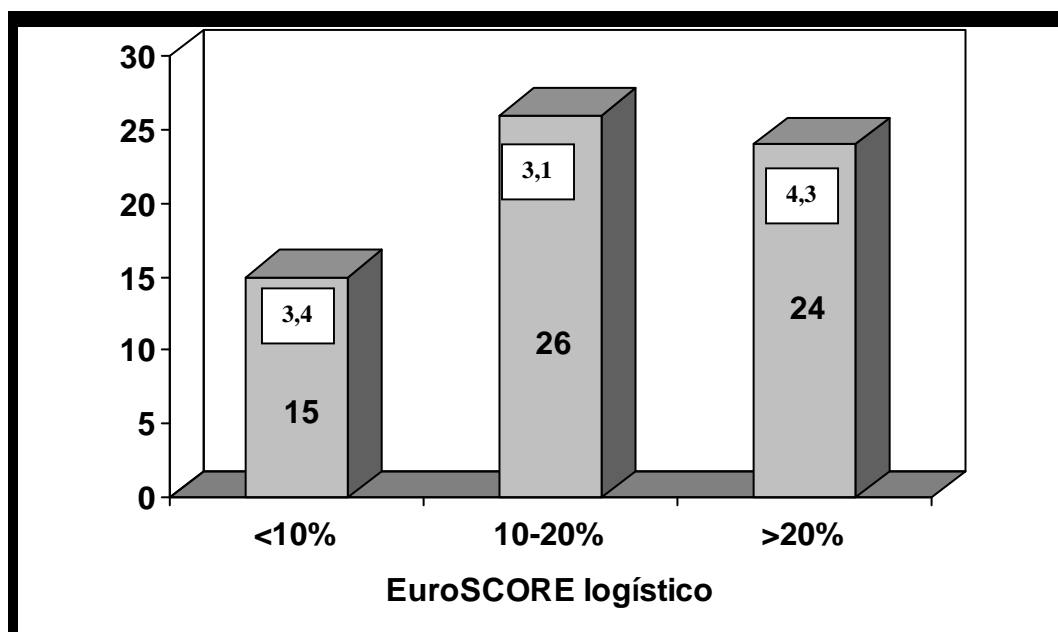


Figura 4.6. Número de pacientes estratificados según el EuroSCORE logístico y la media de comorbilidades.

#### 4.4. PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS Y ANGIOGRÁFICOS DE LOS PACIENTES TRATADOS.

El gradiente transvalvular aórtico máximo y medio fue de  $80,1 \pm 22,7$  mmHg (34-139) y  $52,2 \pm 17,4$  mmHg (19-106) respectivamente, y el área valvular de  $0,64 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup>. La fracción de eyección media fue de  $60,7 \pm 15,7\%$  y 12 pacientes (18,5%) tenían disfunción ventricular, con fracción de eyección  $\leq 40\%$ .

##### Grado de insuficiencia mitral basal

De los 65 pacientes tratados, 21(32,3%) no presentaban insuficiencia mitral, 40 (61,5%) tenían insuficiencia mitral leve o moderada y 4 pacientes (6,2%) presentaban insuficiencia severa funcional por mecanismo restrictivo, en ausencia de patología estructural del aparato valvular mitral (**figura 4.7**).

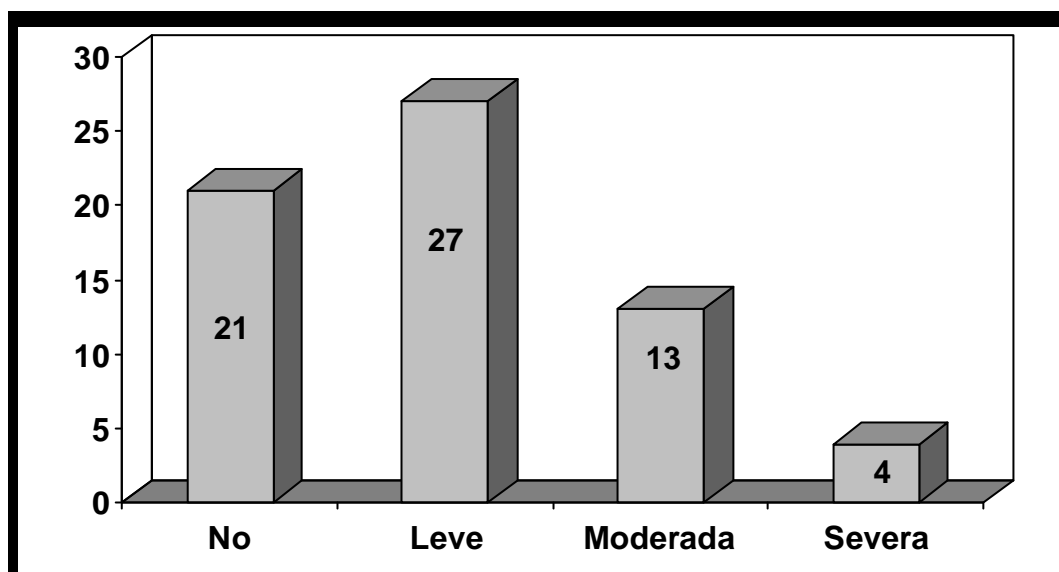


Figura 4.7. Presencia de regurgitación mitral previa al procedimiento estimada por el área del chorro regurgitante con Doppler color.

#### Grado de insuficiencia aórtica basal

Un 67,7% presentaban algún grado de insuficiencia aórtica, siendo severa en 4 pacientes (figura 4.8). En el 32,3% de los pacientes la valvulopatía aórtica era exclusivamente estenótica, sin ningún grado asociado.

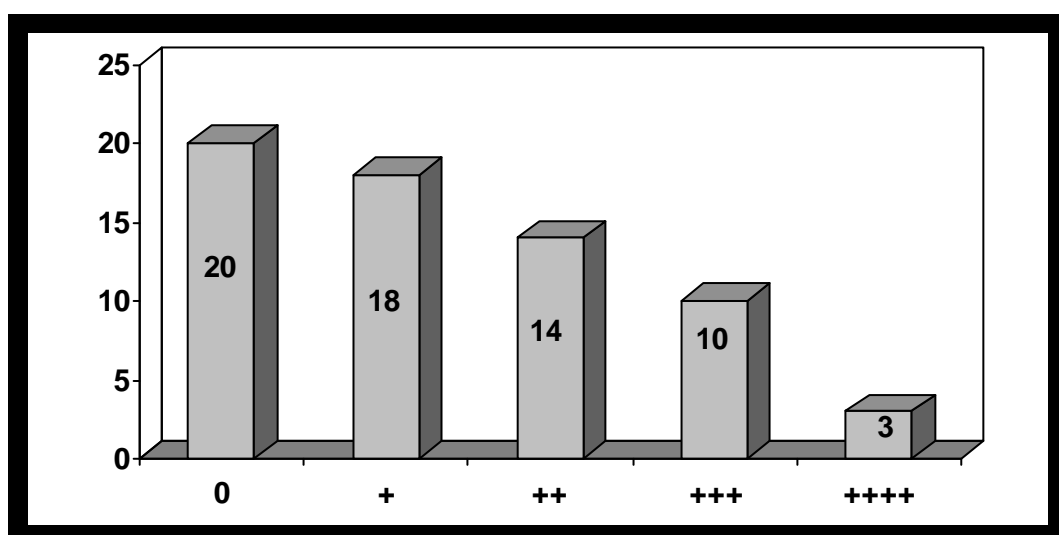


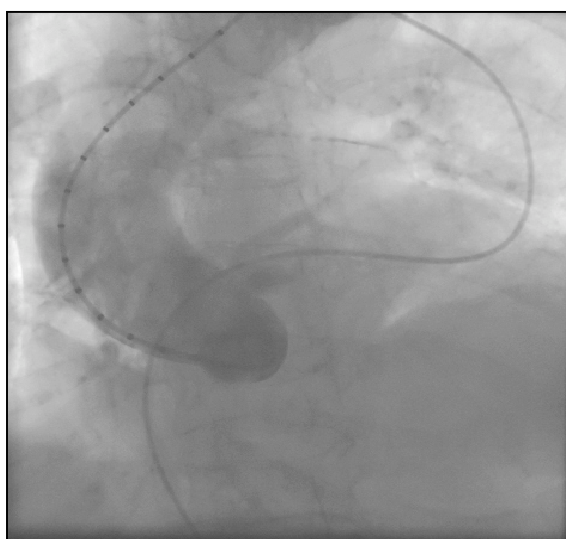
Figura 4.8. Grados de insuficiencia aórtica según la clasificación de Sellers mediante angiografía previo al implante percutáneo. Grado 1+: leve; Grado 2+: leve-moderado; Grado 3+: moderado-severo; Grado 4+: severa

### Evaluación de las dimensiones anatómicas

En la mayoría de los pacientes tratados (95,4%), se halló una adecuada anatomía del eje iliaco-femoral, bien derecho o izquierdo y solamente en tres pacientes se optó por realizar el procedimiento a través de la arteria subclavia izquierda, con un diámetro medio de  $7,5 \pm 0,9$  mm, tras ser descartado el acceso femoral por presentar enfermedad arteriosclerótica significativa y diámetro luminal mínimo medio de la arteria femoral derecha de  $5,7 \pm 0,1$  mm e izquierda de  $5,4 \pm 0,8$  mm.

La anatomía de raíz de aorta fue favorable en todos los pacientes, con un diámetro medio del anillo valvular de  $22,2 \pm 1,9$  mm (20-27), y una aorta torácica ascendente con un diámetro medio de 32,4 mm por angiografía y de 30,8 mm por ecocardiografía. Hubo 5 pacientes con una amplia angulación, superior a  $35^\circ$  entre el plano valvular aórtico y los primeros 7 mm de aorta torácica ascendente, presentando un aspecto de aorta horizontalizada, a pesar de tener unos diámetros favorables (figura 4.8). En la tabla 4.7 se expresan las diferentes mediciones de la anatomía aorto-iliaca para realizar el implante percutáneo.

La geometría de la raíz de aorta fue evaluada tanto por ecocardiografía como angiográficamente, observando una fuerte correlación respecto a las dimensiones de la anchura del seno de Valsalva ( $r = 0,72$   $p < 0,001$ ) y aorta torácica ascendente  $r = 0,73$   $p < 0,001$ ); mientras que la correlación fue débil para las dimensiones de la unión sinotubular  $r = 0,49$   $p = 0,001$ . (Figuras 4.9, 4.10 y 4.11.).



**Figura 4.8. Aorta horizontalizada.**

**Tabla 4.7. Parámetros angiográficos y ecocardiográficos de la anatomía iliaco-femoral y raíz de aorta.**

|   | Parámetros<br>Angiográficos | Parámetros<br>Ecocardiográficos |
|---|-----------------------------|---------------------------------|
| FE %  |                             | 60,7 ± 15,7 (26-82)             |
| PAP (mmHg)  |                             | 57,3 ± 15,6 (30 – 96)           |
| Anchura seno Valsalva (mm)  | 33,1 ± 4,3                  | 29,1 ± 4,2                      |
| Altura seno Valsalva (mm)   | 17,4 ± 2,4                  |                                 |
| Unión Sinutubular (mm)  | 27,8 ± 3,7                  | 26,3 ± 3,3                      |
| Aorta Ascendente (mm)   | 32,4 ± 4,4                  | 30,8 ± 4,0                      |
| Arteria femoral derecha (mm)                                      | 7,2 ± 1,1                   |                                 |
| Arteria femoral izquierda (mm)                                    | 7,4 ± 1,1                   |                                 |
| Arteria Iliaca derecha (mm)                                       | 8,2 ± 1,0                   |                                 |
| Arteria Iliaca Izquierda (mm)                                     | 8,1 ± 1,0                   |                                 |
| Anillo Aórtico (mm)   |                             | 22,2 ± 1,9 (20-27)              |
| Gradiente máximo (mmHg)   |                             | 80,1 ± 22 (34 – 139)            |
| Gradiente medio (mmHg)  |                             | 52,2 ± 17 (19 – 106)            |
| Gradiente pico-pico (mmHg)  | 66,9 ± 24,5 (5 – 120)       |                                 |
| Área valvular aórtica (cm <sup>2</sup> )                          |                             | 0,64 ± 0,2                      |
| Área valvular aórtica indexada (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ) |                             | 0,38 ± 0,1                      |

FE: Fracción de Eyección ventricular izquierda; PAP: Presión Arterial Pulmonar.

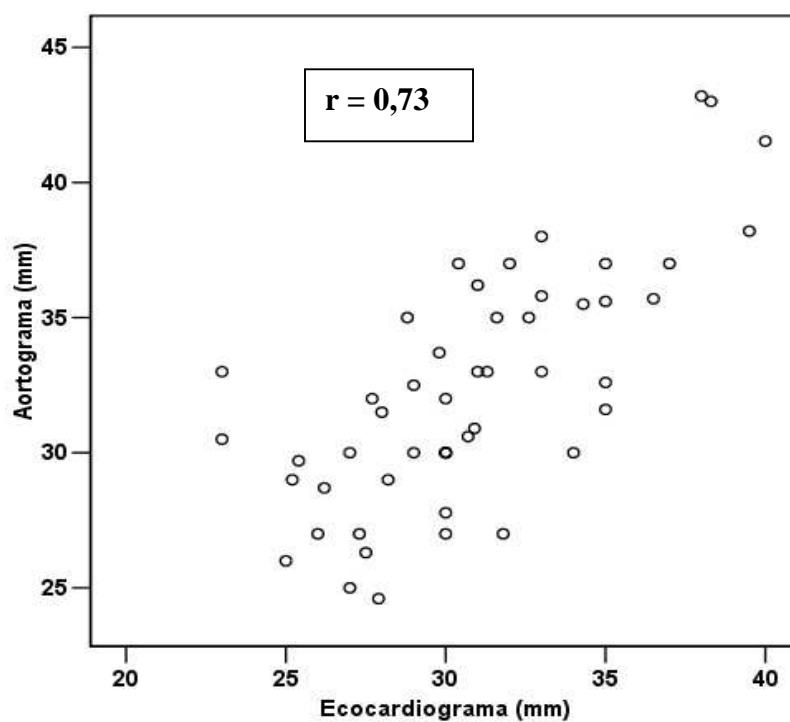


Figura 4.9. Grado de correlación entre eco y angiografía de las dimensiones de Aorta torácica Ascendente

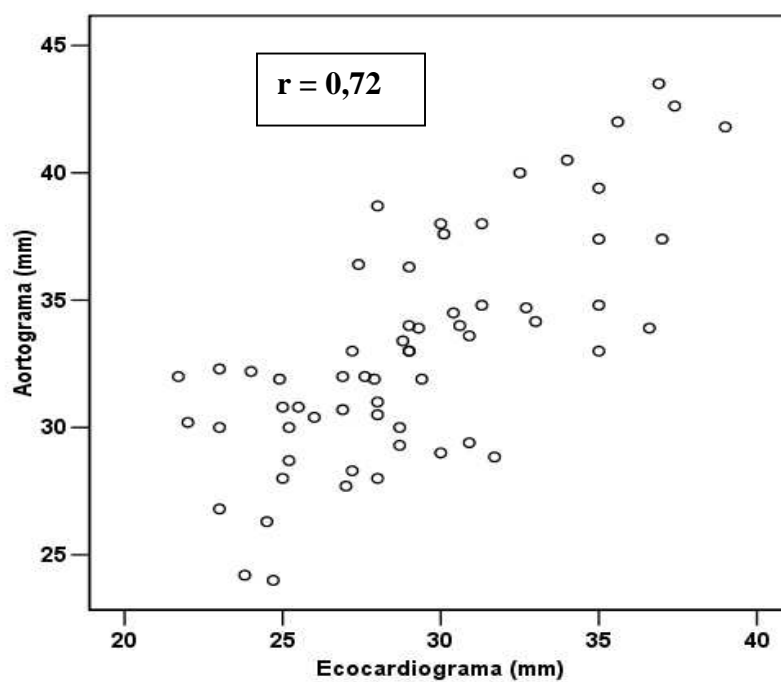
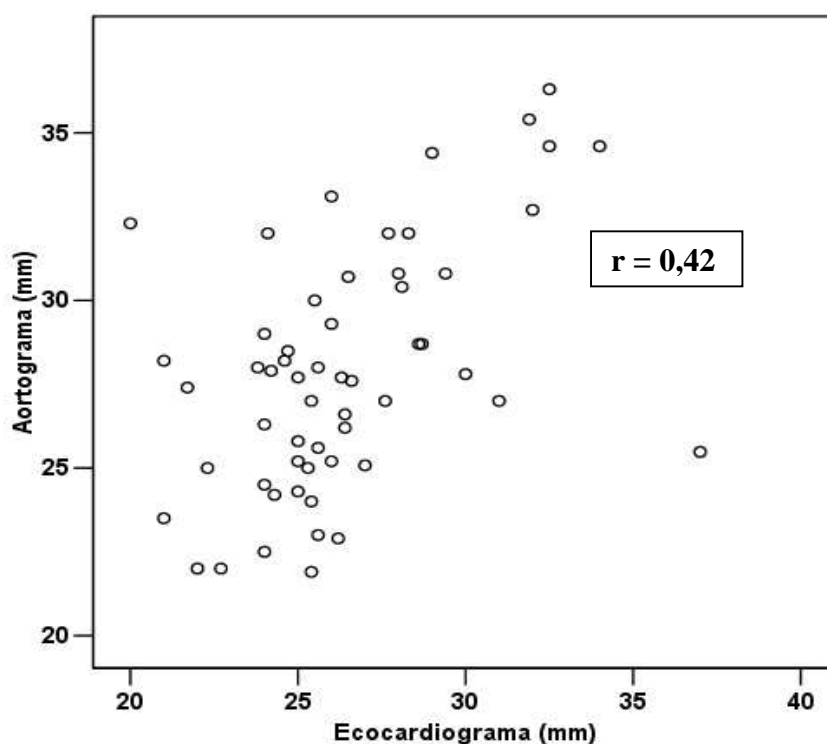


Figura 4.10. Grado de correlación entre eco y angiografía de las dimensiones de la anchura senos de Valsalva



**Figura 4.11.** *Grado de correlación entre eco y angiografía de las dimensiones de la Unión Sinotubular*

#### **4.5. RESULTADOS INMEDIATOS POST-IMPLANTE.**

Los procedimientos se realizaron en el laboratorio de hemodinámica, con una duración media de  $100 \pm 28$  minutos (57-186 minutos), siendo el abordaje femoral en 62 casos y subclavio en los tres restantes.

#### **Valvuloplastia Aórtica Percutánea Preimplantación**

Previo al procedimiento se había realizado valvuloplastia aórtica percutánea a 7 pacientes (10,8%) por presentar clínica de insuficiencia cardiaca refractaria a tratamiento. En tres casos fue en el mes anterior al implante de la prótesis aórtica,

obviándose la valvuloplastia durante el procedimiento del implante de ésta. En los otros 4 casos el intervalo de tiempo transcurrido desde que se realizó la valvuloplastia hasta el implante de la prótesis fue superior al mes, con un tiempo medio de  $120 \pm 97$  días.

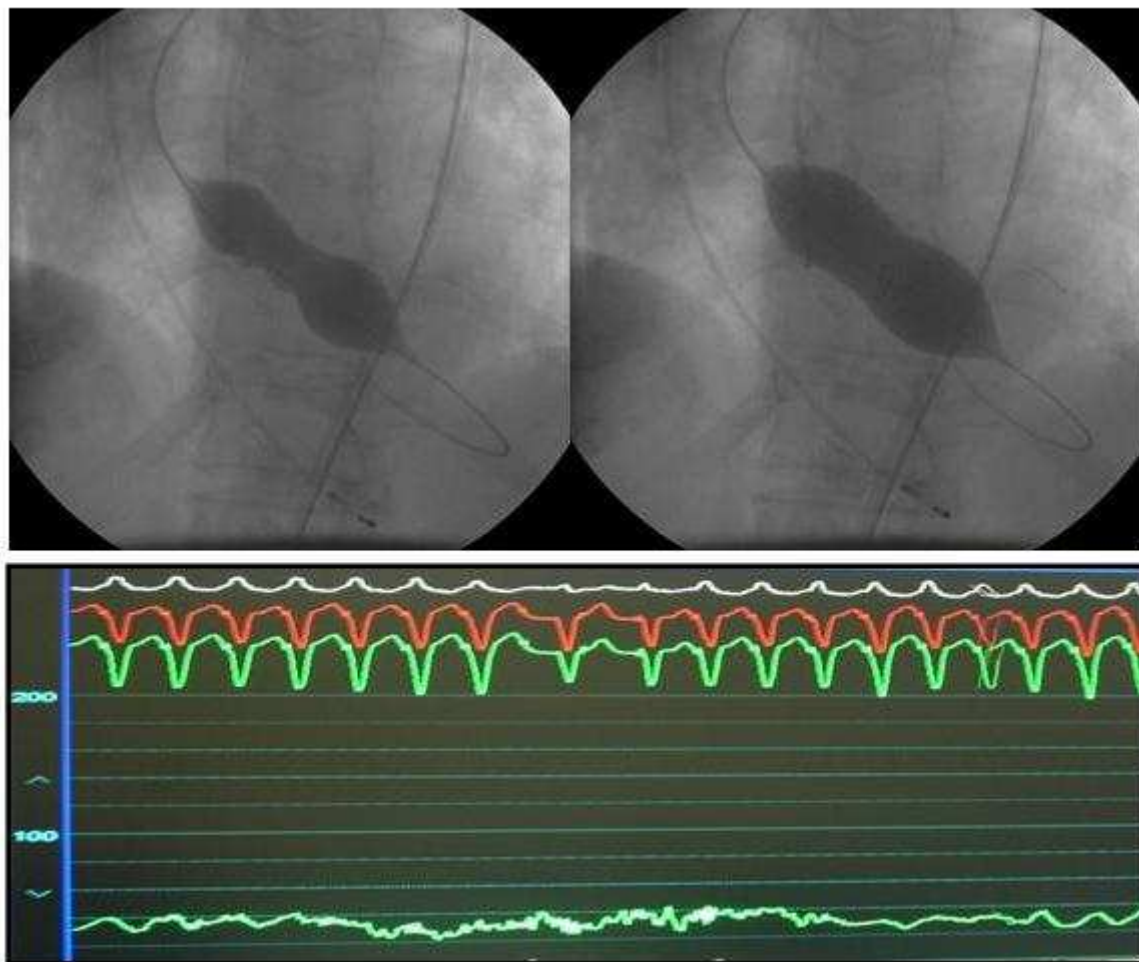
En 58 pacientes (89,2%) se realizó valvuloplastia aórtica percutánea durante el procedimiento, antes del implante de la prótesis (figura 4.12) y en 4 pacientes no se realizó valvuloplastia aórtica, por doble lesión aórtica con estenosis moderada y regurgitación severa (un caso) y por bioprótesis degenerada (3 casos). En la tabla 4.9 se expresa el tamaño del balón que se utilizó en función del anillo aórtico.

**Tabla 4.9. Tamaño del balón de valvuloplastia aórtica.**

|                     | Anillos Pequeños | Anillos Grandes |
|---------------------|------------------|-----------------|
| <b>Tamaño Balón</b> |                  |                 |
| <b>18 mm</b>        | 0                | 1*              |
| <b>20 mm</b>        | 9                | 1*              |
| <b>22 mm</b>        | 28               | 3               |
| <b>25 mm</b>        | 1                | 19              |
| <b>28 mm</b>        | 0                | 1               |

\* A pesar de tratarse de un anillo de 24,7 mm no fue posible avanzar un balón de 25 mm por el calcio excesivo que presentaba y se realizaron dilataciones progresivas con balones de 18 y 20 mm y finalmente de 25 mm.





**Figura 4.12.** *Valvuloplastia aórtica percutánea, con técnica retrograda, ayudado con sobreestimulación cardíaca con marcapasos a 180 lpm, con caída de la presión arterial (registro inferior).* La sobreestimulación con marcapasos, provoca una caída brusca de la presión arterial (registro inferior) lo que evita el desplazamiento del balón durante el inflado. Finalizada la valvuloplastia y la sobreestimulación, comienza a recuperarse la presión arterial, aunque puede haber trastornos de la conducción eléctrica.

### **Implante de la prótesis aórtica CoreValve**

El procedimiento se realizó con éxito en 64 de los 65 casos (98,4%). Un paciente en situación de shock cardiogénico (EuroSCORE logístico de 83,5%) falleció tras realizar la valvuloplastia aórtica con sobreestimulación a 180 lpm, por asistolia que fue irreversible.

El tiempo medio de liberación de la prótesis fue de  $7,3 \pm 3,2$  minutos (mínimo de 3 y un máximo de 17 minutos), guiada por fluoroscopia y controles angiográficos, y con buena tolerancia hemodinámica, excepto una caída discreta de la presión arterial (aproximadamente 10-20 mmHg).

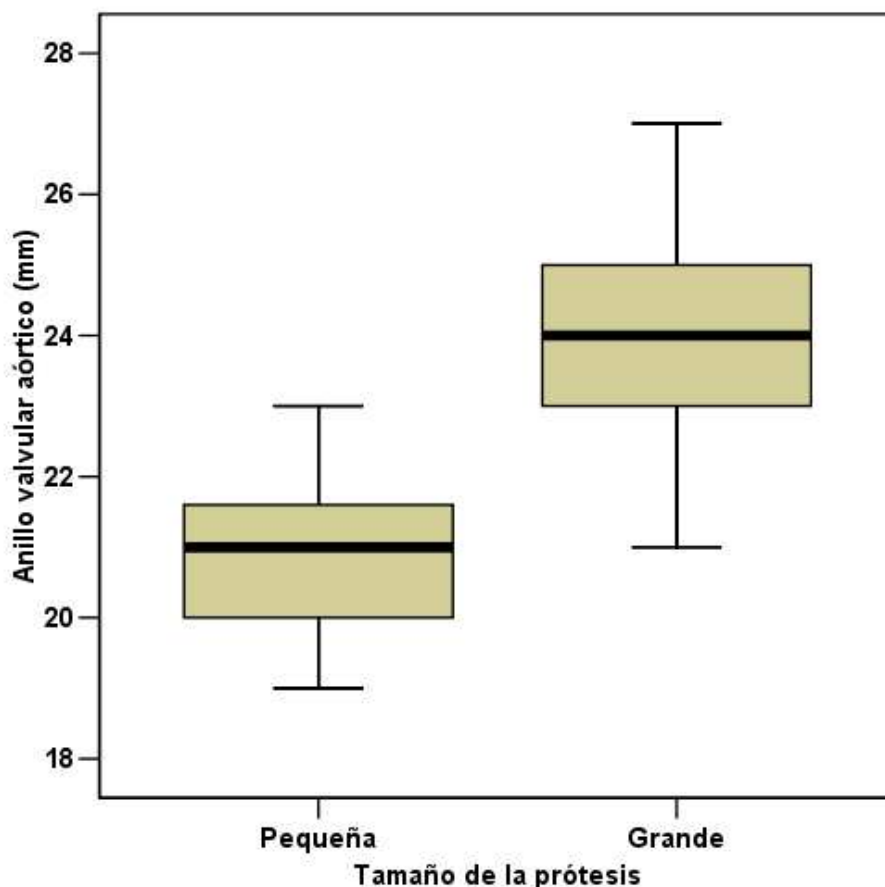
El posicionamiento final de la prótesis fue correcto en 61 casos. En dos pacientes el implante fue demasiado bajo (infraanular), y en el tercero el implante fue suprananular. En los tres casos condicionaba la presencia de regurgitación aórtica severa, confirmada por angio y ecocardiograma, requiriendo en dos casos el implante de una segunda prótesis aórtica Corevalve sobre la misma a nivel del plano valvular nativo con excelentes resultados. En uno de los casos por implante bajo se consiguió recolocarla con lazo (ver figura 4.19). No hubo ningún caso de oclusión de los ostia de las arterias coronarias.

### **Tamaño de la prótesis y relación con el anillo valvular**

Se implantaron 39 prótesis aórticas pequeñas (26 mm) y 26 prótesis aórticas grandes (29 mm). Para las primeras el diámetro medio del anillo fue de  $20,9 \pm 0,9$  mm y para las segundas de  $24,1 \pm 1,3$  mm. (Figura 4.13).

### **Proporciones**

La relación del tamaño de la prótesis respecto al anillo valvular nativo (ratio P/A) medio fue de  $1,22 \pm 0,07$  (mínimo de 1,07 y máximo de 1,38). Hubo una mejor proporción para la prótesis de 29 mm, con un ratio medio (P/A) de  $1,1 \pm 0,09$  que para la prótesis de 26 mm ( $1,2 \pm 0,09$ ,  $p = 0,045$ ).

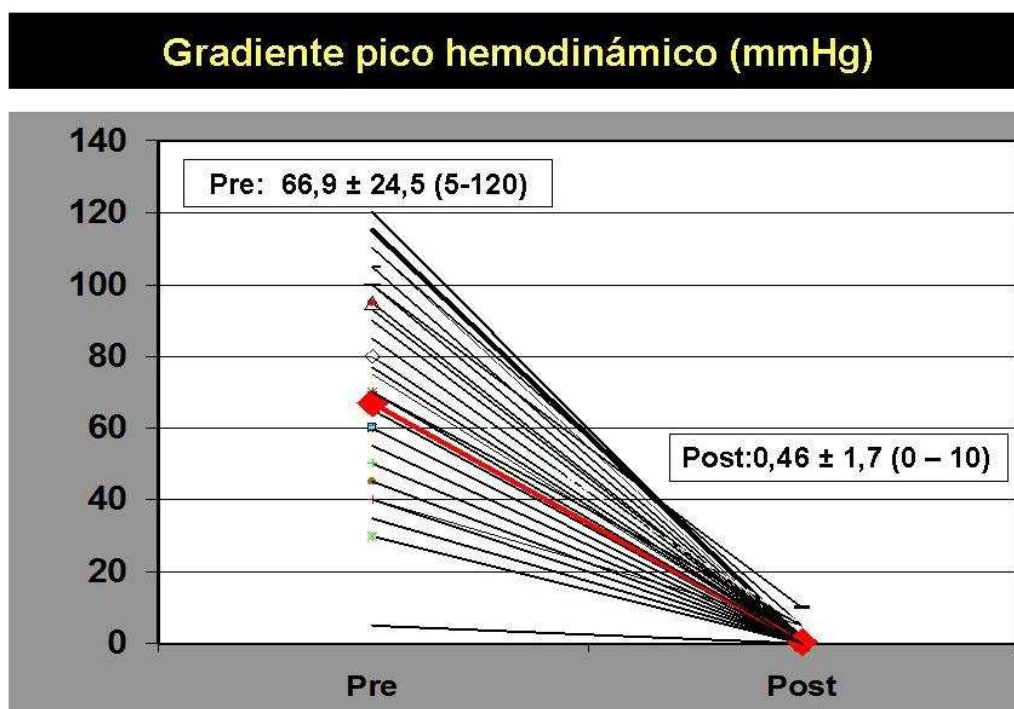


**Figura 4.13.** Dimensiones del anillo valvular aórtico, evaluado por ecocardiograma, en función el tamaño de la prótesis aórtica CoreValve.

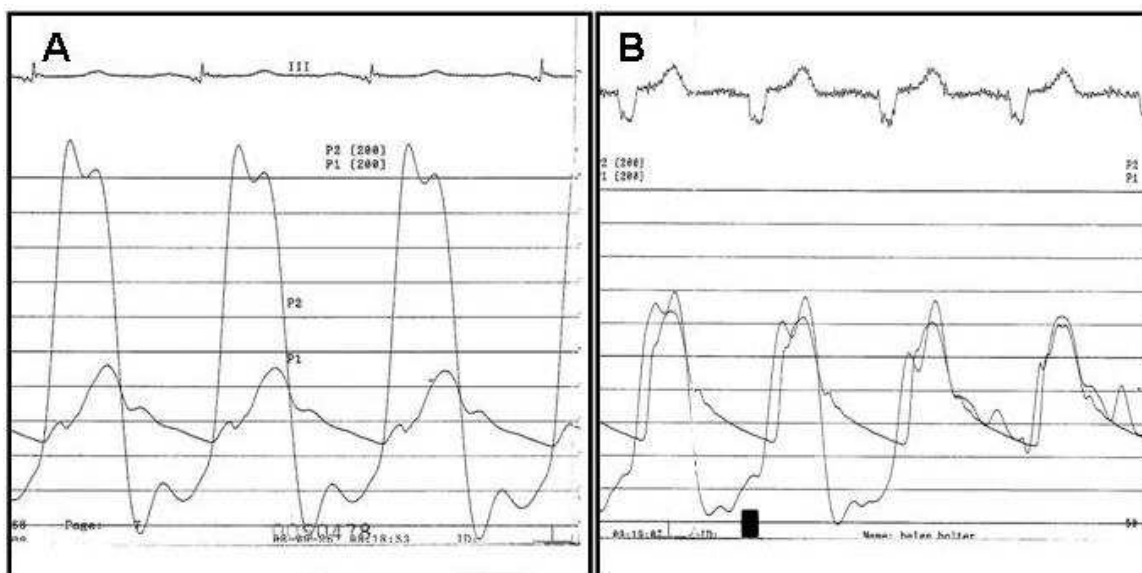
### Resultados Hemodinámicos

Se obtuvo una disminución significativa del gradiente transvalvular aórtico tras el implante de la prótesis. El gradiente hemodinámico pico- pico paso de  $66,9 \pm 24,5$  mmHg (5 - 120) a  $0,46 \pm 1,7$  (0 - 10) mmHg ( $p < 0,0001$ ). (Figuras 4.14 y 4.15)

Además, se constató un incremento de la presión arterial tras el implante de la prótesis aórtica, de  $92 \pm 16$  mmHg a  $124 \pm 20$  mmHg (100-170 mmHg).



**Figura 4.14.** Reducción del gradiente transvalvular aórtico tras implante de la prótesis aórtica CoreValve. Pre: gradiente pico previo al implante; Post: gradiente pico tras el implante de la prótesis CoreValve.



**Figura 4.15.** Gradientes de presión intraventricular e intraaórtica antes (A) y después (B) del implante de la prótesis aórtica. En la figura B se aprecia la existencia de un mínimo gradiente aórtico residual y la presencia de bloqueo completo de rama izquierda en el electrocardiograma de superficie.

### Cierre percutáneo

El cierre percutáneo del acceso vascular femoral se realizó con éxito en 63 de los 64 casos (98,4%). En una paciente con obesidad mórbida, falló el cierre percutáneo, provocando un sangrado femoral activo y precisó cierre quirúrgico urgente. En los procedimientos realizados por arteria subclavia izquierda, el cirujano cardiaco realizó la sutura de la misma sin complicaciones.

### Regurgitación Aórtica Periprotésica Postimplantación

Tras la comprobación hemodinámica de la ausencia de gradiente transvalvular aórtico se realizó aortografía para valorar la presencia de regurgitación periprotésica. En nuestra serie, encontramos que el 73,8% de los pacientes tenían regurgitación periprotésica leve o moderada. Inmediatamente tras el implante de la prótesis 16 pacientes presentaron regurgitación aórtica periprotésica significativa y tras identificar el mecanismo que la provocaba, ésta fue corregida realizando postdilatación, recolocación de la prótesis o con el implante de una segunda prótesis. (Tabla 4.10).

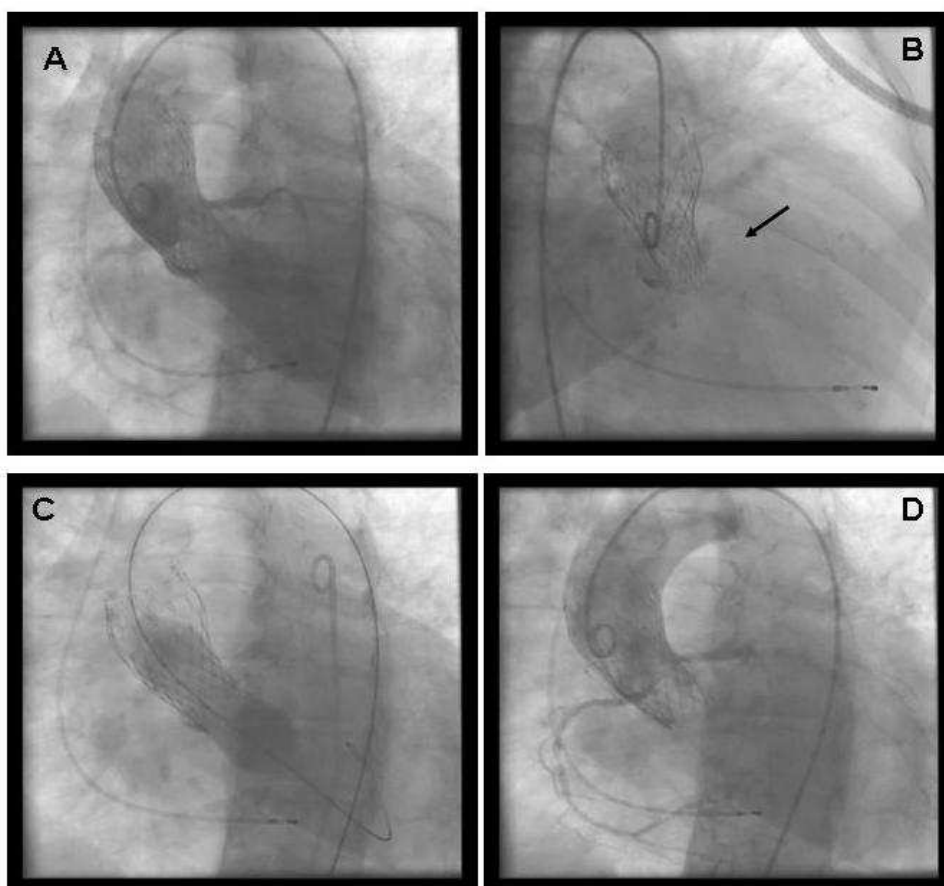
**Tabla 4.10. Mecanismos y tratamiento de la regurgitación periprotésica severa.**

| Mecanismos            | P (n) | Tratamiento                       | Grado IA final                     |
|-----------------------|-------|-----------------------------------|------------------------------------|
| <b>Infraexpansión</b> | 13    | Postdilatación                    | 0 1p<br>Grado 1+ 3p<br>Grado 2+ 9p |
| <b>Implante bajo</b>  | 1     | -Implante de una segunda prótesis | Grado 1+                           |
|                       | 1     | -Recolocación con lazo            | Grado 1+                           |
| <b>Implante alto</b>  | 1     | -Implante de una segunda prótesis | 0                                  |

P (n): número de pacientes. IA: insuficiencia aórtica. Grado 1+ y 2+ de Sellers

### Infraexpansión

En 13 casos se objetivó la presencia de regurgitación periprotésica significativa secundaria a una inadecuada expansión (infraexpansión) de la estructura protésica sobre el anillo valvular nativo por calcificación excesiva, lo que impedía la correcta aposición de la misma, realizándose postdilatación con balón, para optimizar la expansión de la prótesis aórtica CoreValve, con desaparición de la regurgitación periprotésica o una disminución de ésta a grado 1+ ó 2+ de Sellers (figura 4.16).



**Figura 4.16. Infraexpansión de la prótesis aórtica Corevalve.** (A) *Regurgitación periprotésica severa tras el implante de la prótesis.* (B) *Infraexpansión de la prótesis aórtica.* (C) *Valvuloplastia aórtica postimplante.* (D) *Desaparición de la regurgitación periprotésica.*

No hubo relación entre el tamaño de la prótesis y la necesidad de realizar postdilatación, que fue del 15,4% en las válvulas de 26 mm y del 26,9% en las de 29 mm ( $p = 0,25$ ). (Figura 4.17). En la mayoría de los casos en los que se realizó postdilatación, el tamaño del balón fue superior al utilizado con la valvuloplastia aórtica previa (figura 4.18).

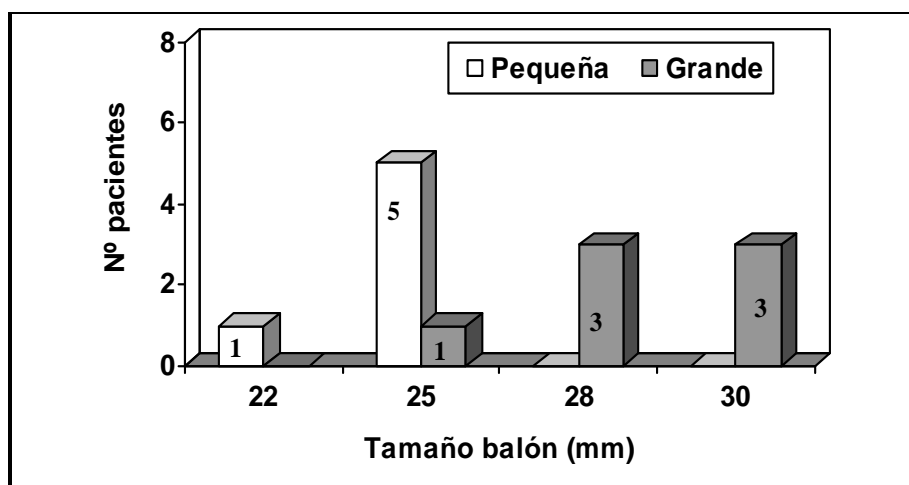


Figura 4.17. Número de pacientes a los que se realizó postdilatación en función del tipo de prótesis y del tamaño de los balones utilizados para postdilatar.

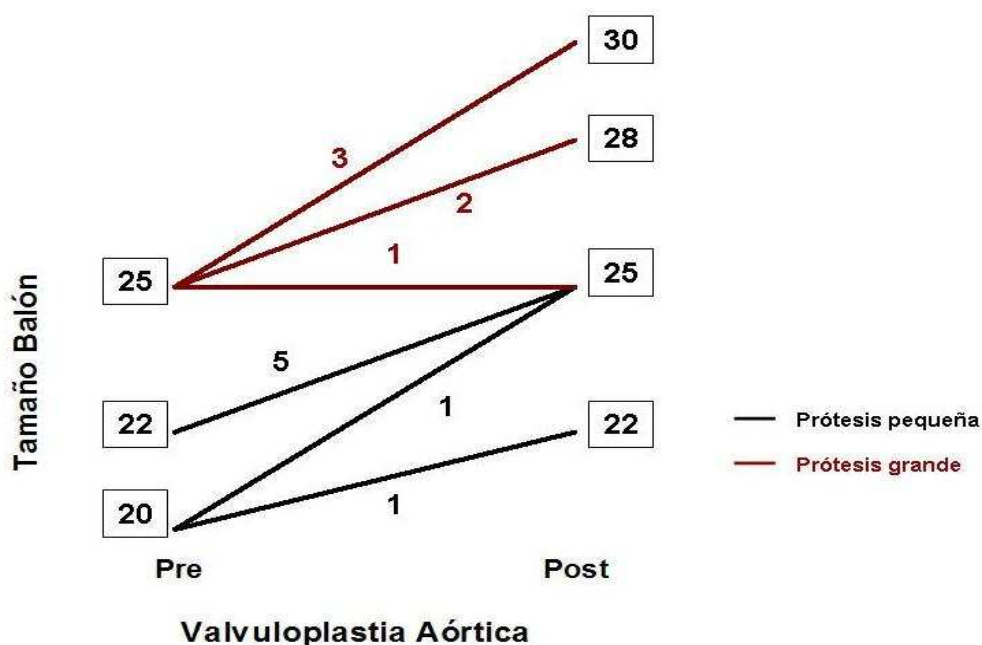
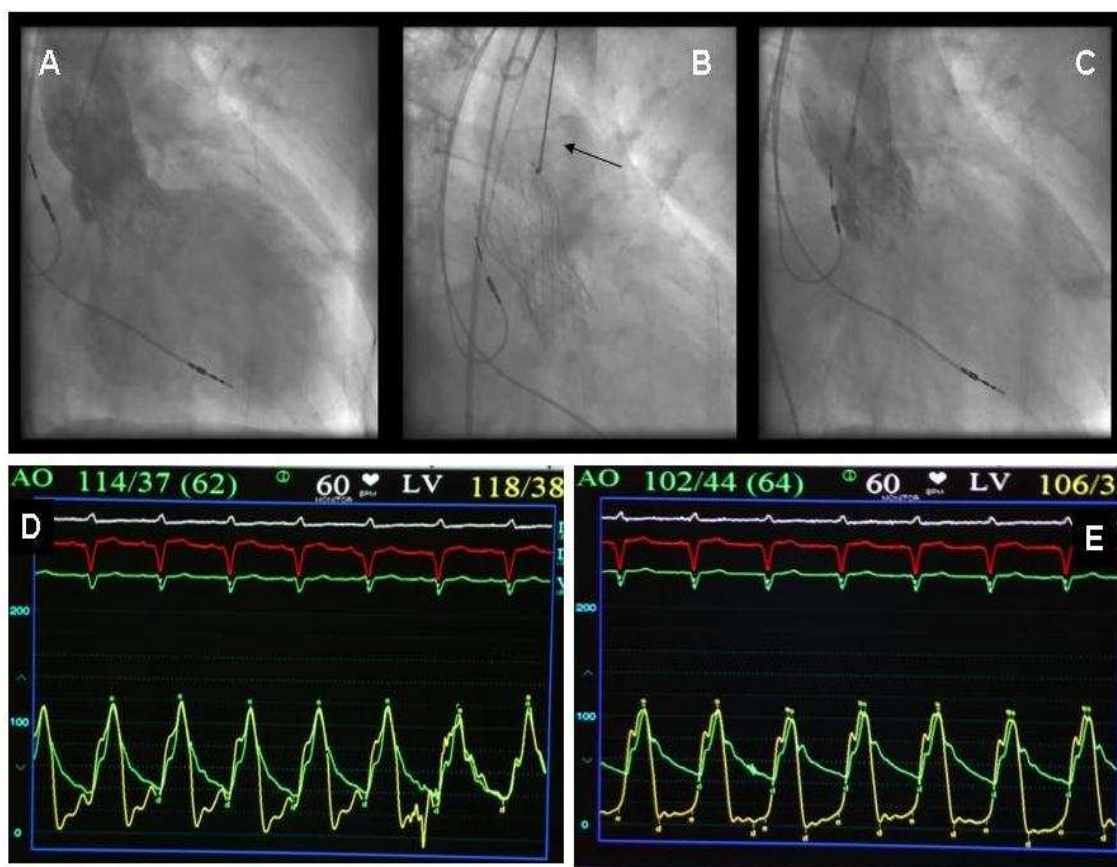


Figura 4.18. Diagrama que relaciona el tamaño del balón utilizado pre y post en los pacientes con inadecuada expansión de la prótesis aórtica

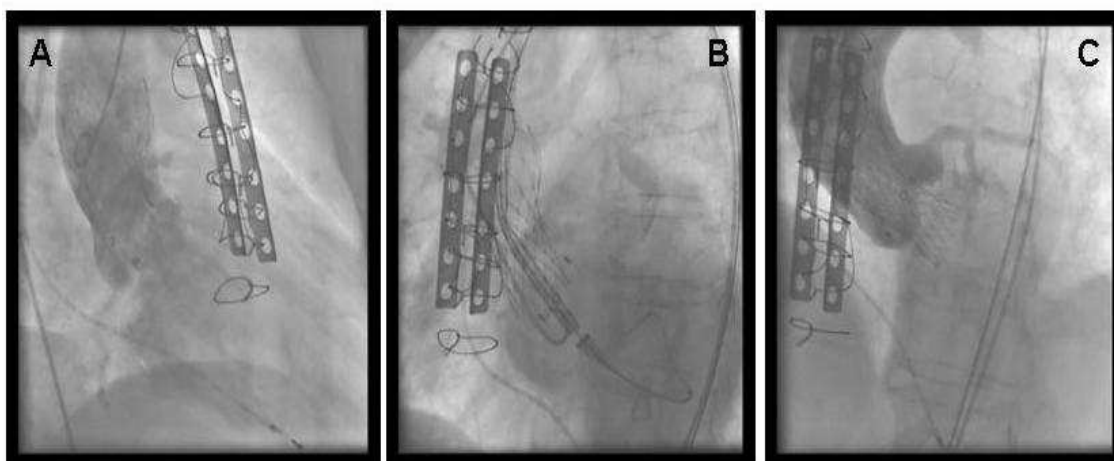
## Posición

En tres pacientes se identificó como causa responsable de la regurgitación periprotésica severa una posición incorrecta de la prótesis. En dos casos el implante quedó muy bajo, siendo corregido en uno de ellos con la recolocación de la prótesis utilizando un lazo (figura 4.19) y en el otro paciente fue necesario implantar una segunda prótesis. En el tercer caso, el implante quedó alto y se corrigió con una segunda prótesis (figura 4.20).



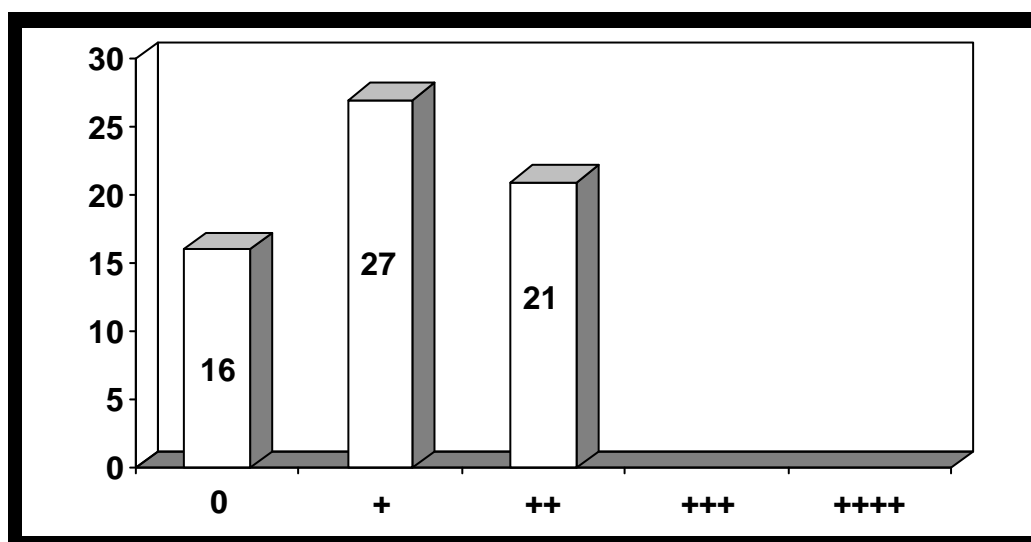
**Figura 4.19.** (A) Implante bajo de la prótesis aórtica CoreValve que condiciona regurgitación periprotésica severa. (B) Recolocación con lazo de la prótesis. (C) Aortografía de control con mínima regurgitación periprotésica. (D) Monitorización de la presión de ventricular izquierda y aorta, con PTDVI (presión telediastólica ventricular izquierda) de 38 mmHg. (E) Tras la recolocación se normaliza la PTDVI a 5 mmHg.





**Figura 4.20. Insuficiencia aórtica periprotésica por implante alto de la prótesis de CoreValve.** (A) Regurgitación periprotésica severa. (B) Implante de una segunda prótesis aórtica CoreValve. (C) Desaparición de la regurgitación periprotésica.

Finalmente, ningún paciente presentó insuficiencia aórtica angiográfica residual de grado superior a 2 + de Sellers (figura 4.21).



**Figura 4.21. Grados de insuficiencia aórtica, según la Clasificación de Sellers, tras el implante de la prótesis aórtica CoreValve.**

## Complicaciones del procedimiento

Cuatro pacientes (6,15%) presentaron complicaciones mayores tras el implante de la prótesis (tabla 4.11). Un paciente que se encontraba en situación de shock cardiogénico, tras realizar la valvuloplastia previa al implante, presentó parada cardíaca y falleció. Dos pacientes (3,07%) presentaron complicaciones vasculares, que tuvieron que ser intervenidos de urgencia, uno por fallo del dispositivo de cierre percutáneo (PROSTAR XL) y otro por una rotura iliaca. Un paciente con cirugía de revascularización coronaria previa, con un injerto permeable de arteria mamaria interna izquierda a descendente anterior, presentó un infarto de miocardio debido a disección de la arteria mamaria durante el procedimiento (realizado por arteria subclavia izquierda), que fue resuelto implantando stents farmacoactivos sobre el injerto de mamaria. No hubo ninguna complicación por perforación, taponamiento, disección o accidente cerebrovascular.

El 27,8% presentó bloqueo auriculoventricular avanzado tras el implante, precisando de estimulación con el marcapasos transitorio.

Tabla 4.11. Complicaciones durante el procedimiento

|   | N = 65        |
|---|---------------|
| <b>Complicaciones Mayores</b>           | 4 (6,15%)     |
| -Mortalidad Cardiovascular              | 1 (1,5)       |
| -Acceso vascular – Cirugía              | 2 (3,07 %)    |
| -IAM (disección AMI tratado con stents) | 1 (1,5%)      |
| -ACV                                    | 0 %           |
| -Rotura cardiaca/taponamiento           | 0%            |
| <b>Complicaciones Menores</b>           |               |
| -Bloqueo Auriculo-Ventricular*          | 17/61 (27,8%) |

\*BAV: Bloqueo Auriculo-Ventricular durante el procedimiento, se excluyeron cuatro pacientes, tres de ellos por tener marcapasos previo al implante y el paciente que falleció sin implantar la prótesis; IAM: Infarto Agudo de Miocardio; AMI: Arteria Mamaria Interna; ACV: Accidente CerebroVascular.

#### 4.6. EVALUACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA TRAS EL IMPLANTE

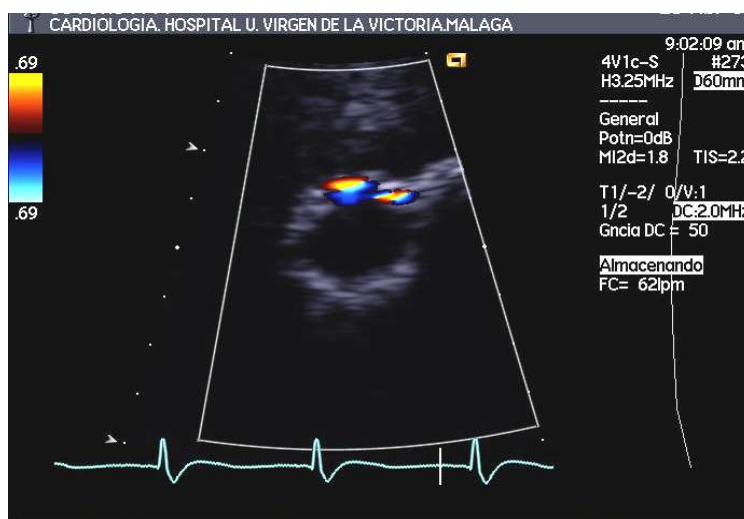
Tras el implante de la prótesis aórtica se realizó ecocardiograma transtorácico para valorar inicialmente la presencia de regurgitación periprotésica y descartar derrame pericárdico. No hubo ningún caso de derrame pericárdico. A las 48-72 horas se examinó a todos los pacientes con ecocardiograma transtorácico más detallado. En la tabla 4.12 se resumen los parámetros ecocardiográficos previos y tras el procedimiento.

La estructura protésica fue fácilmente visible en todos los casos, como una estructura tubular ecogénica situada en raíz aórtica en los planos paraesternales de eje largo y como una estructura anular en los planos de eje corto, siendo posible distinguir grados triviales o mayores de regurgitación intraprotésica y periprotésica (figura 4.22).

**Tabla 4.12. Parámetros ecocardiográficos, pre y post- implante de la prótesis aórtica CoreValve.**

|  | Preimplante             | Postimplante             | P        |
|--|-------------------------|--------------------------|----------|
| Gradiente máx. (mmHg)                          | 80,1 ± 22 (34 -139)     | 15,7 ± 6,4 (4,8 – 35)    | < 0,0001 |
| Gradiente medio (mmHg)                         | 52,2 ± 17,4 (19 -106)   | 9 ± 4,4 (2- 25 )         | < 0,0001 |
| Relación flujo TSVI/Ao                         | 0,18±0,05 (0,09 0,32)   | 0,53±0,1 (0,23- 0,96 )   | < 0,0001 |
| Area (cm <sup>2</sup> )                        | 0,64 ± 0,2 (0,24 1,45)  | 1,69 ± 0,5 (0,8- 3,49 )  | < 0,0001 |
| Area index. (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ) | 0,35 ± 0,1 (0,15 - 0,9) | 0,93 ± 0,3 (0,45- 1,81 ) | < 0,0001 |
| I Pérdida de energía                           | 0,41 ± 0,1 (0,15-0,9)   | 1,5 ± 0,7 (0,5- 3,3 )    | < 0,0001 |
| I Perdida Trabajo Sistólico                    | 28,6 ± 7,4 (14 - 49)    | 6,3 ± 2,6 (1,6- 14,5 )   | < 0,0001 |
| Resistencia                                    | 370 ± 165 (98- 954)     | 51,8 ± 23 (17- 111)      | < 0,0001 |
| Zva  | 5,2 ± 1,9 (2,3- 10,6)   | 4 ± 1,2 (1,9- 6,9 )      | < 0,001  |
| FE (Simpson)                                   | 60,7 ± 15,2 (26-84)     | 65 ± 12 (27- 80 )        | 0,001    |

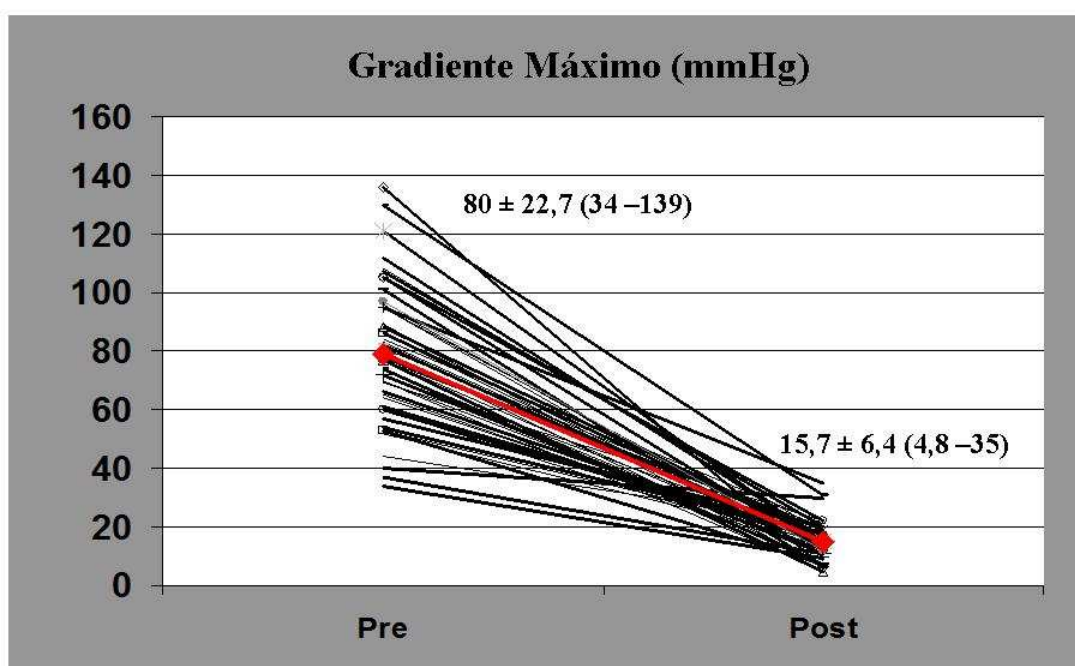
TSVI/Ao: Tracto de Salida de Ventrículo Izquierdo. Ao: Aorta. Area index: Area indexada. I Pérdida de energía: Índice de pérdida de energía; I Perdida trabajo sistólico: Índice de pérdida de trabajo sistólico; Zva: impedancia valvulo-aortica; FE: Fracción de Eyección.



**Figura 4.22. Imagen de la prótesis aórtica CoreValve, con eco 2D, en el eje paraesternal corto.** Se observa un corte transversal de la estructura protésica, en forma de punteado ecogénico, totalmente apuesto a nivel del plano valvular, con dos mínimos chorros de regurgitación periprotésica a nivel anterior

### Función valvular aórtica

Hubo una inmediata reducción del gradiente transvalvular aórtico máximo, de  $80 \pm 22,7$  a  $15,7 \pm 6,4$  mmHg, y del gradiente medio,  $52 \pm 17$  mmHg a  $9 \pm 4,4$  mmHg (figuras 4.23 y 4.24 respectivamente), con un incremento del área valvular efectiva de  $0,64 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup> a  $1,69 \pm 0,5$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0,001$  (figura 4.25). La fracción de eyección aumentó, de  $60,7 \pm 15\%$  a  $65 \pm 12\%$ , ( $p < 0,001$ ).



**Figura 4.23.** *Evaluación ecocardiográfica previa y tras el implante.* Pre: gradiente transvalvular aórtico máximo previo al implante; Post: gradiente máximo postprocedimiento, tras el implante de la prótesis de CoreValve.

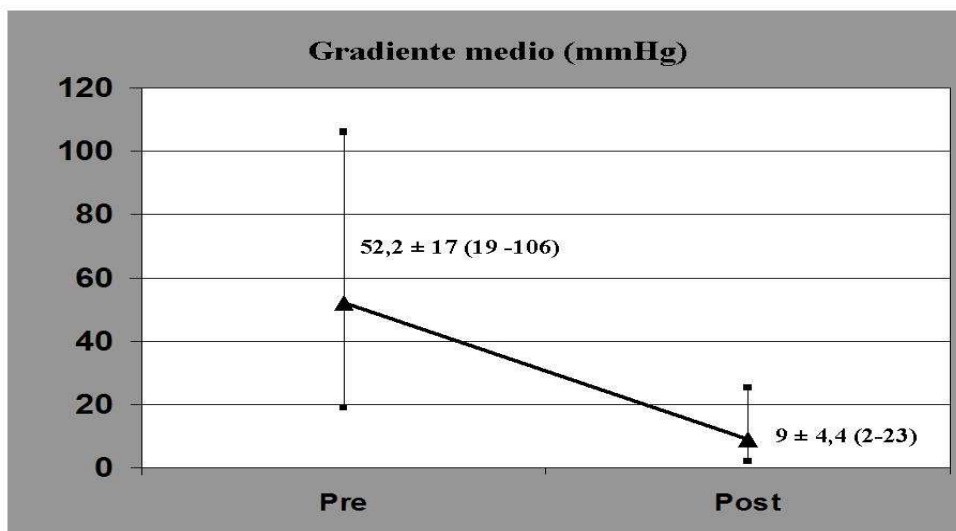


Figura 4.24. Gradiente medio (mmHg) previo y postprocedimiento.

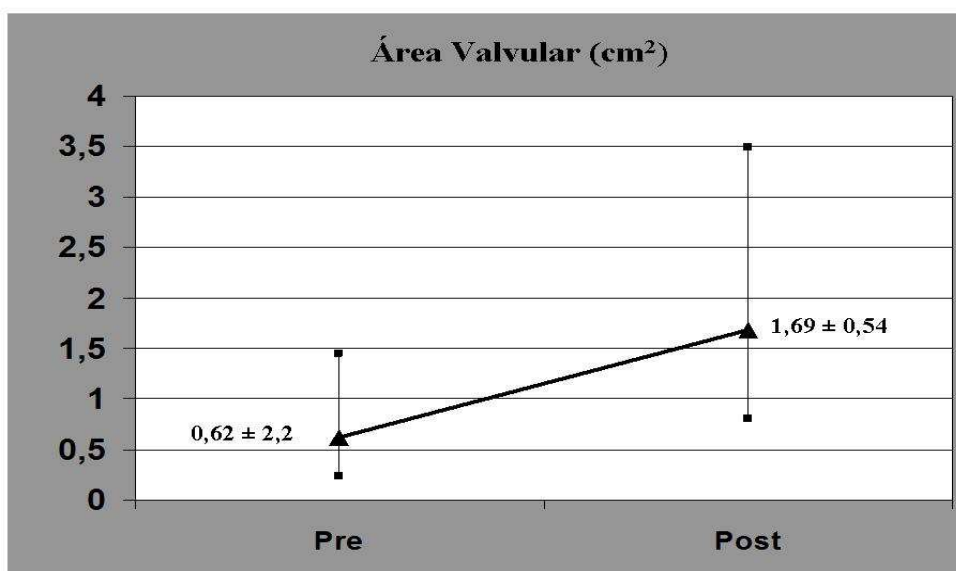


Figura 4.25. Área valvular pre y postprocedimiento.

### Insuficiencia Aórtica postprocedimiento

Los diferentes grados de regurgitación aórtica postimplantación se muestran en la figura 4.26. Veintidós pacientes (34,4%) mejoraron el grado de insuficiencia aórtica, 16 pacientes (25%) la empeoraron y los restantes 26 pacientes (40,6%) mantuvieron el

mismo grado de regurgitación. La insuficiencia aórtica fue periprotésica en todos los pacientes, excepto en dos casos que tenían regurgitación intraprotésica.

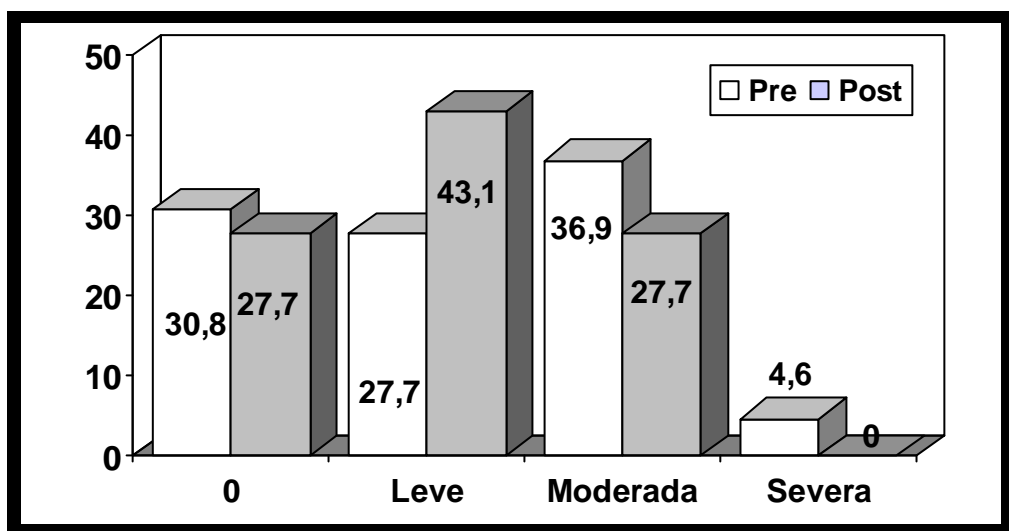


Figura 4.26. Grados de regurgitación aórtica, evaluados ecocardiográficamente.

### Insuficiencia mitral postprocedimiento

En 20 pacientes el grado de insuficiencia mitral disminuyó tras el implante, en el 65,6% se mantuvo el mismo grado de regurgitación y sólo dos pacientes sin insuficiencia basal presentaron un grado leve tras el implante (figura 4.27).

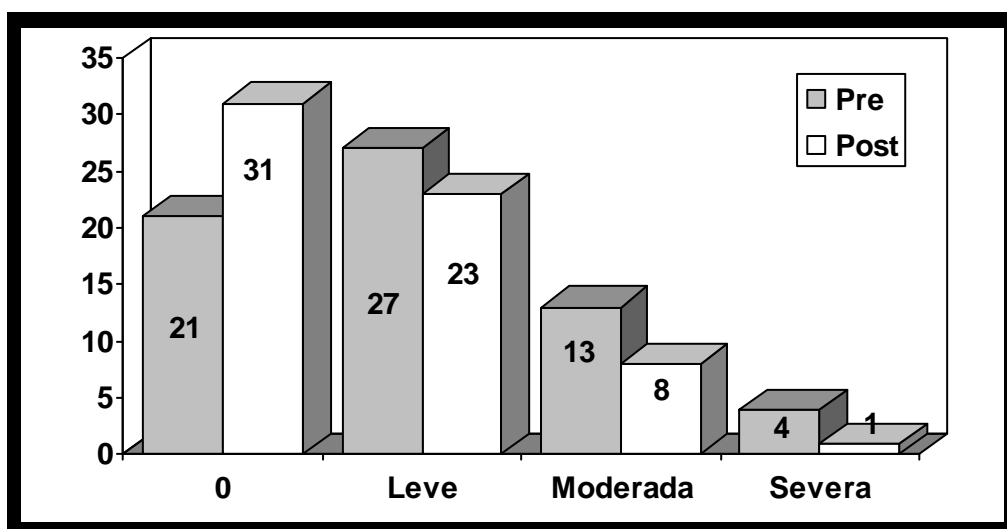


Figura 4.27. Grados de severidad de la regurgitación mitral, evaluados ecocardiográficamente

#### 4.7. SEGUIMIENTO AL MES

Sesenta y tres pacientes (96,9%) fueron dados de alta. La estancia media tras el procedimiento fue de  $6,6 \pm 3,3$  días, con un mínimo de 3 días (abordaje subclavio) y un máximo de 20 días.

Fue necesario transfundir al 49,2% de los pacientes, dos de ellos por presentar complicación vascular que precisaron intervención quirúrgica. En el resto de pacientes la anemia fue secundaria a pequeñas pérdidas durante el procedimiento sin repercusión clínica, pero al ser pacientes de edad avanzada se optó por transfundir dos concentrados de hematíes (hemoglobina media previa al procedimiento de  $11,1 \pm 1,1$  g/dl y al alta, tras realizar transfusión de  $10,7 \pm 1,17$  g/dl.). La función renal apenas se modificó, con una creatinina previa de  $1,2 \pm 0,48$  mg/dl y al alta de  $1,14 \pm 0,42$  mg/dl. Un paciente presentó fiebre, con hemocultivo positivo a E. Coli por infección del tracto urinario, que cedió tras la administración de cefalosporinas.

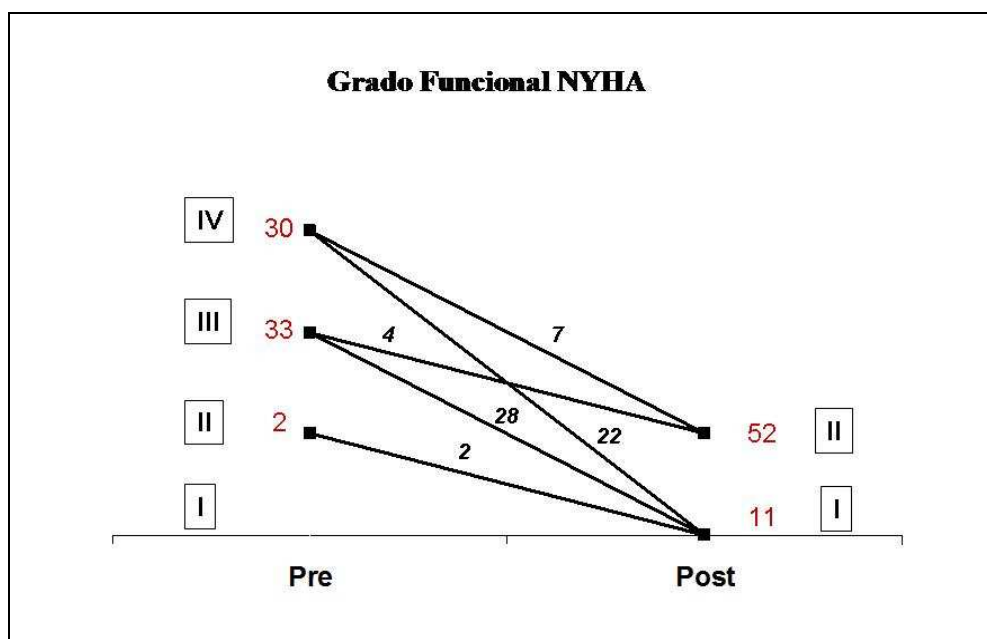
#### Eventos

El 7,7% de los pacientes presentaron al menos una de las complicaciones mayores, correspondiendo el 6,1% a complicaciones ocurridas durante el procedimiento, y el 34,4 % precisaron implante definitivo de marcapasos (tabla 4.13).

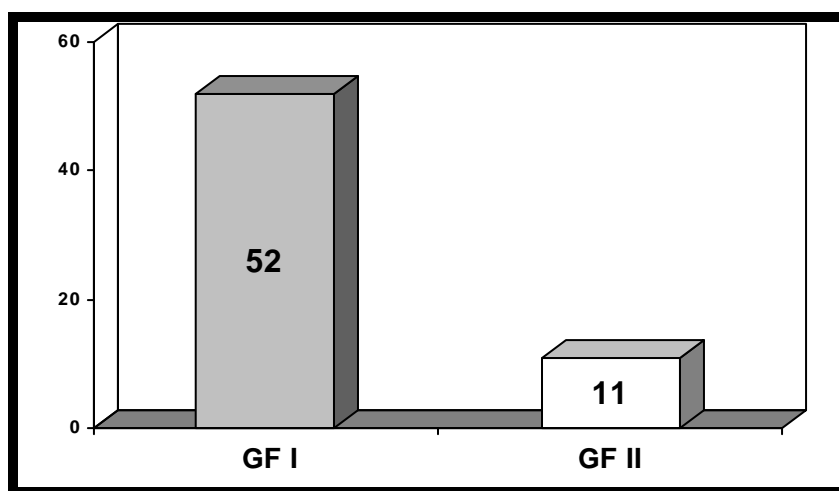
Durante el periodo hospitalario hubo una muerte relacionada con el procedimiento, la paciente falleció a los 19 días tras realizar el implante percutáneo de la prótesis aórtica. La paciente requirió cirugía vascular por fallo del cierre percutáneo, complicándose con infección de la herida quirúrgica y shock séptico, siendo de difícil manejo terapéutico por tratarse de una paciente que presentaba inmunodeficiencia por agammaglobulinemia global común.



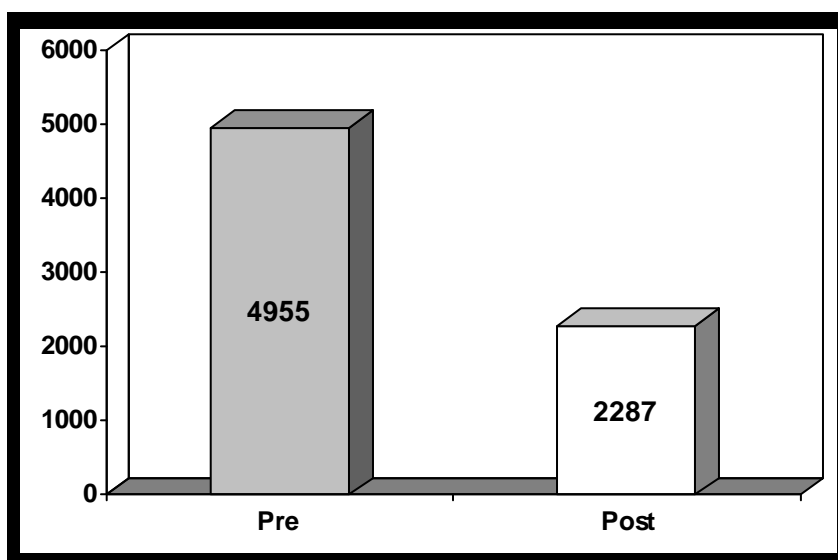
Al alta, todos los pacientes habían mejorado la clase funcional, pasando de un grado funcional de  $3,4 \pm 0,5$  previo al procedimiento a  $1,17 \pm 0,3$  tras el implante de la prótesis aórtica;  $p < 0,001$ . (Figuras 4.28 y 4.29). Además, se redujeron a la mitad los marcadores de NT-proBNP pasando de 5329 a 2475 pg/ml (figura 4.30).



**Figura 4.28. Grado funcional de la NYHA.** Diagrama que representa la evolución del grado funcional de los pacientes de nuestra serie.



**Figura 4. 29. Grado Funcional al mes.**



**Figura 4. 30 Marcadores de insuficiencia cardiaca. NT-proBNP (pg/ml).** Pre: previo al procedimiento. Post: tras implante de la prótesis aórtica.

**Tabla 4.13. Datos del seguimiento al mes (n=65)**

|                                    |                |
|------------------------------------|----------------|
| <b>Eventos cardiovasculares</b>    | 5 (7,7%)       |
| Mortalidad                         | 2 (3,1%)       |
| Accidente cerebrovascular          | 0 (0 %)        |
| Conversión a cirugía               | 0 (0%)         |
| Complicaciones vasculares          | 2 (3,1%)       |
| Infarto de miocardio               | 1 (1,5%)       |
| <b>Complicaciones menores:</b>     |                |
| -Implante de marcapasos definitivo | 21/61 (34,4%)* |

\*Se excluyeron del análisis los tres pacientes que eran portadores de marcapasos definitivo previo al procedimiento y el paciente que falleció durante el procedimiento.

#### 4.8. SEGUIMIENTO A PARTIR DEL PRIMER MES

El tiempo medio de seguimiento fue de  $231 \pm 155$  días (meses  $7,1 \pm 5$ ) con un mínimo de 19 y un máximo de 565 días. La mortalidad tardía (a partir del primer mes de seguimiento) fue del 9,2%. La supervivencia global estimada a los 6 meses por el método de Kaplan Meier fue del 88% (figura 4.31).

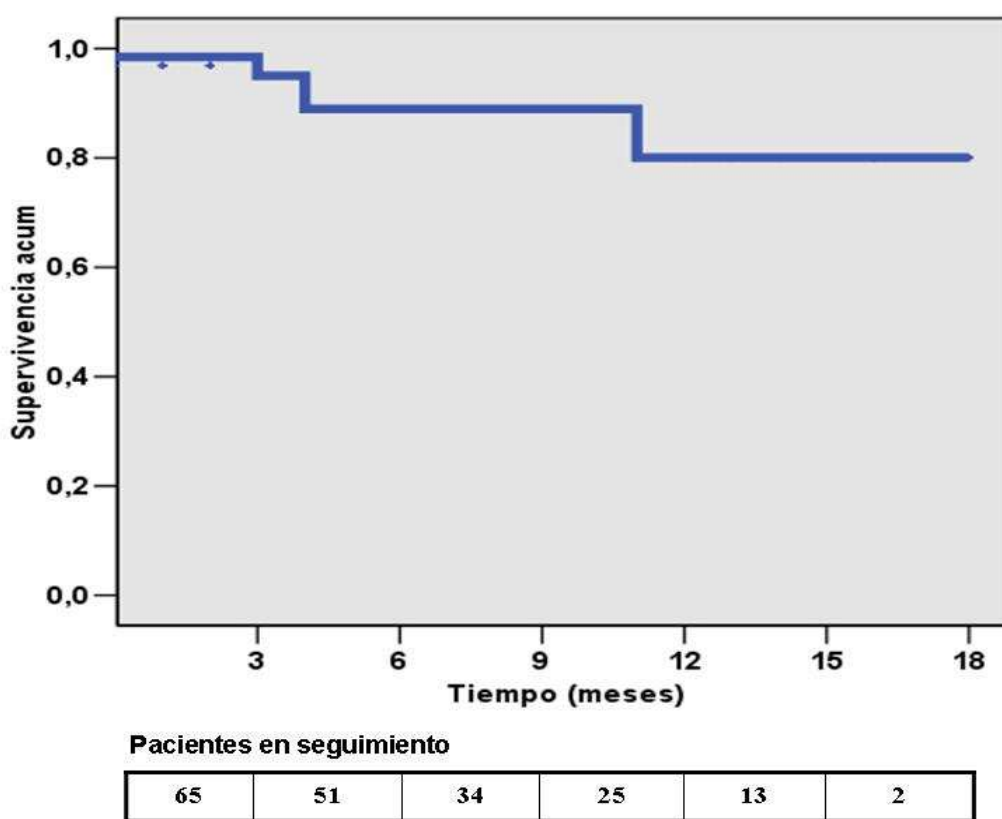


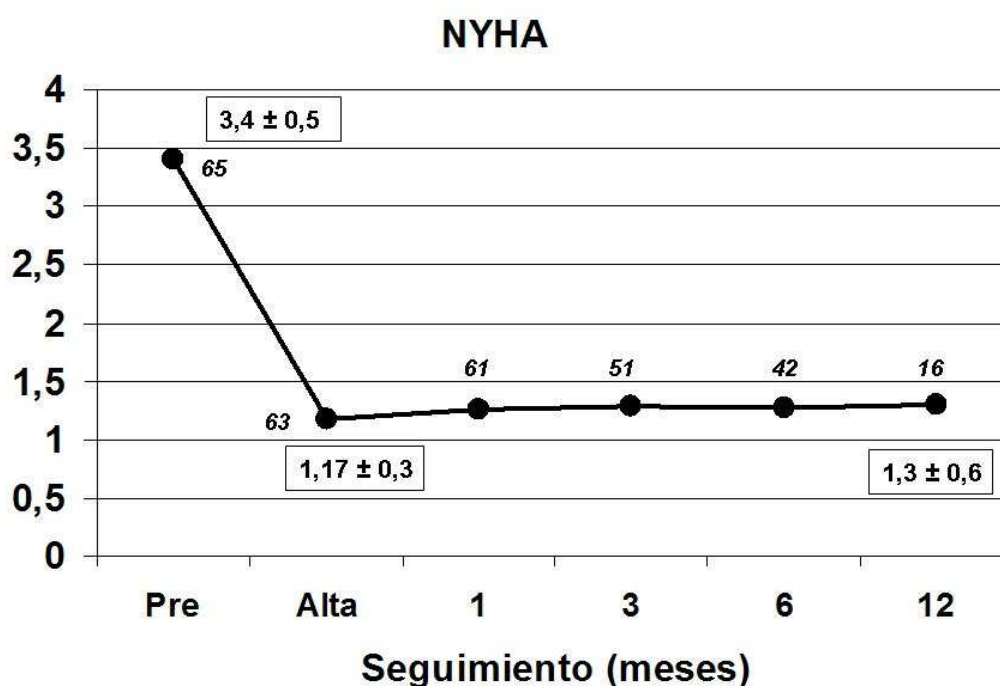
Figura 4.31. Estimación de la supervivencia al año de la población estudiada (n=65) mediante el análisis de supervivencia de Kaplan Meier.

Durante el tiempo de seguimiento, 6 (9,2%) pacientes fallecieron por las siguientes causas:

1. Encefalopatía hipercápnica, a los 3 meses del procedimiento, en una paciente con enfermedad pulmonar obstructiva severa.
2. Accidente cerebrovascular a los 5 meses del procedimiento, en paciente con arteriosclerosis carotídea y antecedente previo al implante de la prótesis aórtica de accidente isquémico transitorio.
3. Tromboembolismo pulmonar e insuficiencia cardíaca en paciente con polivalvulopatía (insuficiencia mitral moderada y regurgitación tricuspídea severa), a los 5 meses del implante.
4. Muerte súbita a los 3 meses del procedimiento, en paciente que consultó los días previos por mareos. El paciente desarrolló tras el procedimiento bloqueo de rama izquierda (anchura QRS de 160 milisegundos, con PR prolongado de 200 msg.) y fue dado de alta sin marcapasos.
5. Cáncer espinocelular con metastásis orofaríngeas que tras recibir tratamiento con radioterapia y quimioterapia se complicó con un fallo multiorgánico, a los 11 meses del procedimiento valvular.
6. Insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardíaca, a los 12 meses del implante de la prótesis, en una paciente con EPOC severo, polivalvulopatía (regurgitación mitral moderada) y enfermedad arteriosclerótica de tronco de coronaria izquierda revascularizada percutáneamente.

### Ingresos hospitalarios

Tras  $7,1 \pm 5$  meses de seguimiento con la prótesis aórtica CoreValve, el 93,5% de los pacientes se encontraban en grado funcional I o II de la NYHA, excepto 4 pacientes que presentaron descompensación e insuficiencia cardiaca pasando a un grado funcional III de la NYHA. (Figura 4.32)



**Figura 4.32. Grado funcional.** Gráfico que representa la evolución del grado funcional como la media  $\pm$  desviación estándar de los pacientes.

En el seguimiento no hubo empeoramiento o progresión de las alteraciones eléctricas, excepto el paciente que presentó a los 3 meses una muerte súbita. No fue necesario implantar ningún marcapasos adicional y tres pacientes a los que se había implantado el marcapasos, recuperaron el ritmo propio.

Durante el seguimiento 14 pacientes (21,5%) precisaron ingreso hospitalario, manteniéndose en todos ellos la prótesis aórtica CoreValve normofuncionante. Solamente el 7,7% de las hospitalizaciones fueron por causa cardiovascular (figura 4.33). La supervivencia libre de eventos a los 6 y 12 meses de seguimiento fue del 86,5% y 77% respectivamente (figura 4.34). En la tabla 4.14 se resumen los motivos de los ingresos hospitalarios.

**Tabla 4.14. Causas de hospitalización**

| <b>Hospitalizaciones</b>                                       | <b>N pacientes</b> |
|--|--------------------|
| Neumonía   | 2 p                |
| Úlcera pie diabético   | 1 p                |
| Reagudizaciones EPOC   | 2 p                |
| Insuficiencia Cardíaca   | 2 p                |
| Insuficiencia renal tras radioterapia por cáncer espinocelular | 1 p                |
| ACV con hemiparesia y disartria residual a los 9 meses         | 1 p                |
| Resincronización cardíaca a los 3 meses por ICC                | 1 p                |
| Síndrome Febril, por Enterococo a los 3 meses                  | 1 p                |
| Bicitopenia (anemia y plaquetopenia) paciente cirrótico        | 1 p                |
| Hematoma epidural  | 1 p                |
| Fractura vertebral   | 1 p                |
| <b>Mortalidad a partir del primer mes</b>                      | 6 (9,2%)           |
| <b>Mortalidad total</b>  | 8 (12,3%)          |

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ACV: Accidente Cerebrovascular; ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

Los pacientes que fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca eran pacientes con polivalvulopatía con afectación mitral y tricuspídea o con disfunción ventricular izquierda (FE < 40%) que no se recuperó tras el implante de la prótesis aórtica, posiblemente por ausencia de reserva contráctil.

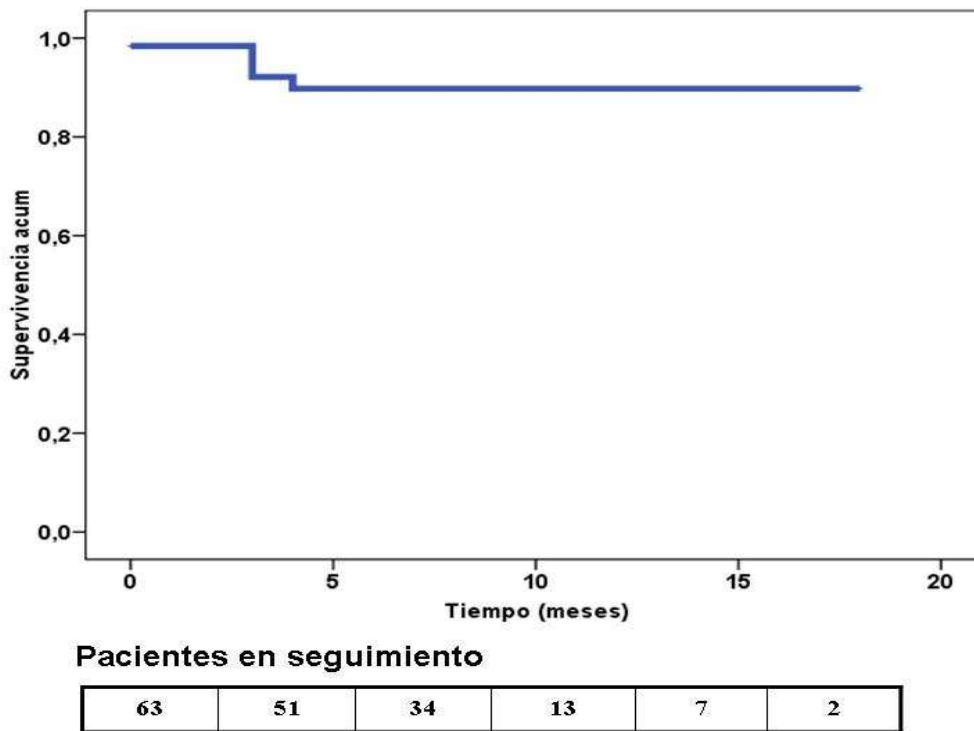


Figura 4.33. Supervivencia libre de ingresos cardiovasculares.

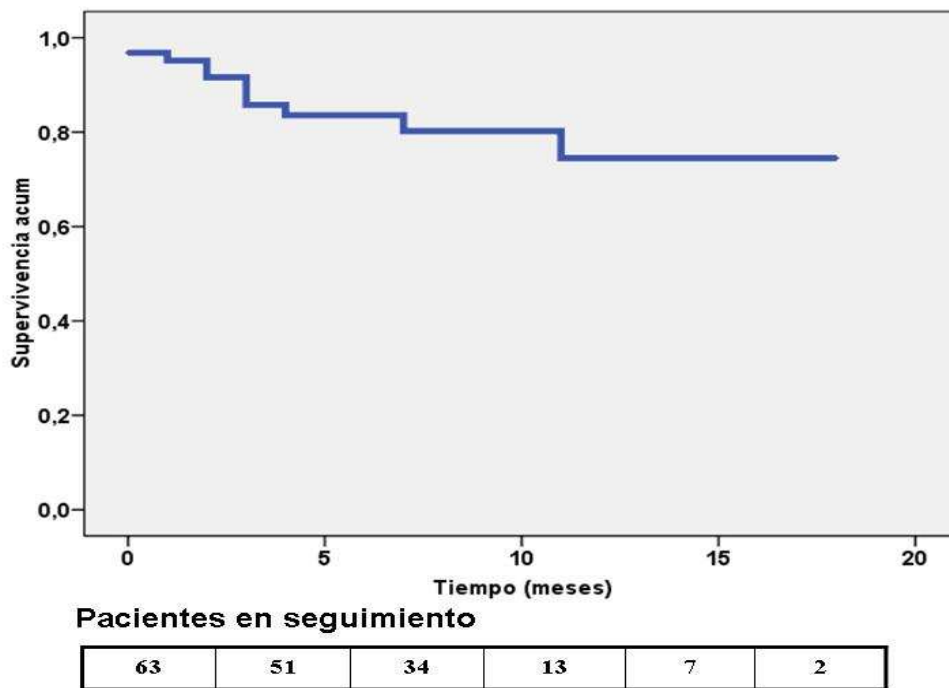


Figura 4.34. Supervivencia libre de ingresos.

La calidad de vida de los pacientes para las actividades de la vida diaria mejoró (tabla 4.15). Presentaron una puntuación media de  $90,5 \pm 12,7$  evaluada a través del Test de Barthel.

**Tabla 4.15. Autonomía para las actividades de la vida diaria.**

|                                     |             |
|-------------------------------------|-------------|
| <b>Dependencia total (0-20)</b>     | 0           |
| <b>Dependencia severa (21-60)</b>   | 3 (4,7%)    |
| <b>Dependencia moderada (61-90)</b> | 23 (36,5%)  |
| <b>Dependencia escasa (91-99)</b>   | 10 (15,87%) |
| <b>Independencia (100)</b>          | 27(42,8%)   |

#### **Seguimiento Ecocardiográfico.**

Tras 7,1 meses de seguimiento medio, a 54 pacientes (84,3%) se les realizó control ecocardiográfico a los 6 meses, observando que el grado de regurgitación periprotésica aórtica se mantenía estable: 14 pacientes (25,9%) no tenían insuficiencia, 25 pacientes (46,3%) era leve y 15 pacientes (27,8%) moderada. La correlación entre la ecocardiografía realizada a las 72 horas y a los 6 meses fue alto  $r = 0,84$  ( $p < 0,001$ ).



#### **4.9. ALTERACIONES DE LA CONDUCCIÓN ELÉCTRICA PRECOZ Y PERSISTENTE TRAS EL IMPLANTE.**

##### **Características eléctricas previas al procedimiento**

El 27,7% de los pacientes se encontraban en fibrilación auricular persistente y 47 pacientes (72,3%) en ritmo sinusal previa a la implantación. Tres pacientes eran portadores de marcapasos en modo VVI por bloqueo auriculoventricular avanzado. Un 76,9% de los pacientes presentaban alteraciones electrocardiográficas basales (hemibloqueos y bloqueos de rama derecha e izquierda). La frecuencia cardiaca basal fue de  $72,1 \pm 12,8$  lpm (48-107).

##### **Necesidad de marcapasos.**

Tras el implante de la prótesis aórtica 21 pacientes precisaron marcapasos definitivo, por presentar bloqueo auriculo-ventricular avanzado (considerándose como avanzado a los bloqueos AV de 2º tipo Mobitz 2 y de tercer grado) lo que corresponde al 34,4% tras excluir del análisis a los tres pacientes portadores de marcapasos y al paciente que falleció antes del implante de la prótesis. El marcapasos definitivo fue implantado entre las primeras 24 horas y el quinto día tras el procedimiento. El 81% de los pacientes que requirieron marcapasos definitivo presentó bloqueo auriculo-ventricular de 2º ó 3º tras implantar la prótesis y 4 pacientes lo desarrollaron entre el tercer y cuarto día.

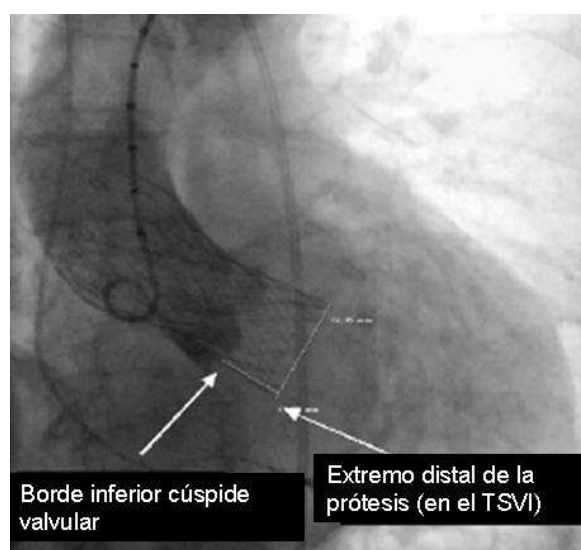
La duración media del intervalo PR y QRS se incrementó de  $164 \pm 52$  a  $184 \pm 59$  milisegundos,  $p = 0,017$  y de  $89,8 \pm 34$  a  $138 \pm 34$  msg,  $p < 0,001$ , respectivamente (tabla 4.16).

Tabla 4.16. Características electrocardiográficas previas y tras el procedimiento

|                            | Preimplante<br>N=65 | Postimplante<br>N=64 | P       |
|----------------------------|---------------------|----------------------|---------|
| <b>Ritmo n (%)</b>         |                     |                      |         |
| Sinusal                    | 44 (67,7%)          | 24 (37,5%)           |         |
| Fibrilación auricular      | 18 (27,7%)          | 16 (25%)             |         |
| Marcapasos                 | 3 (4,6 %)           | 24 (37,5%)           |         |
| <b>Frecuencia cardiaca</b> | 72 ± 12             | 77,8 ± 13            | 0,001   |
| Intervalo PR (ms)          | 164 ± 52            | 184 ± 59             | 0,017   |
| Intervalo QRS (ms)         | 89,8 ± 34           | 138 ± 34             | < 0,001 |
| Intervalo QT (ms)          | 383 ± 35            | 404 ± 37             | <0,001  |
| <b>Hemibloqueo</b>         |                     |                      |         |
| No                         | 46 (70,8%)          | 4 (6,25)             |         |
| Anterior                   | 8 (12,3%)           | 0                    |         |
| Posterior                  | 5 (7,7%)            | 0                    |         |
| <b>Bloqueo de rama</b>     |                     |                      |         |
| No                         | 22 (33,8%)          | 11 (17,2%)           |         |
| Izquierda                  | 14 (21,5%)          | 29 (45,3%)           |         |
| Derecha                    | 9 (13,8%)           | 0                    |         |
| Incompleto izquierda       | 9 (13,8%)           | 0                    |         |
| Incompleto derecha         | 5 (7,7%)            | 0                    |         |

### Predictores de marcapasos definitivo.

A través de angiografía cuantitativa, se midió la profundidad de la estructura protésica en el tracto de salida como la distancia (en milímetros) desde la cúspide no coronariana hasta el extremo distal de la prótesis situado en el ventrículo izquierdo como se muestra en la figura 4.35.



**Figura 4.35.** *Cuantificación angiográfica de la profundidad de la prótesis en el ventrículo izquierdo. Tomada de N. Piazza<sup>150</sup>*

La necesidad de marcapasos definitivo se relacionó con la mayor profundidad de la estructura protésica a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo, con una distancia media de  $13 \pm 2,5$  mm en los pacientes que requirieron marcapasos definitivo frente a una distancia de  $8,8 \pm 2,8$  mm en los que no lo precisaron ( $p < 0,001$ ). No encontramos diferencias respecto a las dimensiones del anillo aórtico, o la relación prótesis/anillo, el grado de hipertrofia ventricular izquierda o calcificación valvular. Los pacientes con bloqueo de rama derecha precisaron más de marcapasos que los pacientes con bloqueo de rama izquierda (tabla 4.17).

**Tabla 4.17. Análisis univariable.** Factores relacionados con el implante de marcapasos definitivo.

|                                | <b>Marcapasos<br/>21 pacientes</b> | <b>No Marcapasos<br/>40 pacientes</b> | <b>P</b> |
|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|----------|
| <b>Edad (años)</b>             | 79 ± 6                             | 79 ± 8,3                              | 0,9      |
| <b>Anchura seno (mm)</b>       | 34 ± 4                             | 32,5 ± 4                              | 0,18     |
| <b>Altura seno (mm)</b>        | 18 ± 2,2                           | 17 ± 2,5                              | 0,1      |
| <b>Aorta ascendente</b>        | 33,6 ± 4,8                         | 31,8 ± 4,1                            | 0,28     |
| <b>Anillo (mm)</b>             | 22,7 ± 2                           | 21,9 ± 1,7                            | 0,08     |
| <b>Relación P/A</b>            | 1,20 ± 0,09                        | 1,23 ± 0,06                           | 0,19     |
| <b>Calcificación severa</b>    | 11 (52,3%)                         | 18 (45%)                              | 0,7      |
| <b>Hipertrofia severa</b>      | 12 (57,1%)                         | 20 (50%)                              | 0,4      |
| <b>Alteraciones eléctricas</b> |                                    |                                       |          |
| <b>-BRI</b>                    | 4 (19%)                            | 10 (25%)                              |          |
| <b>-BRD</b>                    | 7 (33,3%)                          | 2 (5%)                                | 0,06     |
| <b>-BIRI</b>                   | 2 (9,5%)                           | 7 (17,5%)                             |          |
| <b>-BIRD</b>                   | 3 (14,2%)                          | 2 (5%)                                |          |
| <b>Hemibloqueo anterior</b>    | 4 (19%)                            | 4 (10%)                               | 0,5      |
| <b>Hemibloqueo posterior</b>   | 2 (9,5%)                           | 3 (7,5%)                              | 0,5      |

Relación P/A: Relación entre el tamaño de la prótesis y el anillo valvular. BRI: Bloqueo de rama izquierda. BRD: Bloqueo de rama derecha. BIRI: Bloqueo incompleto de rama izquierda. BIRD: Bloqueo incompleto de rama derecha.

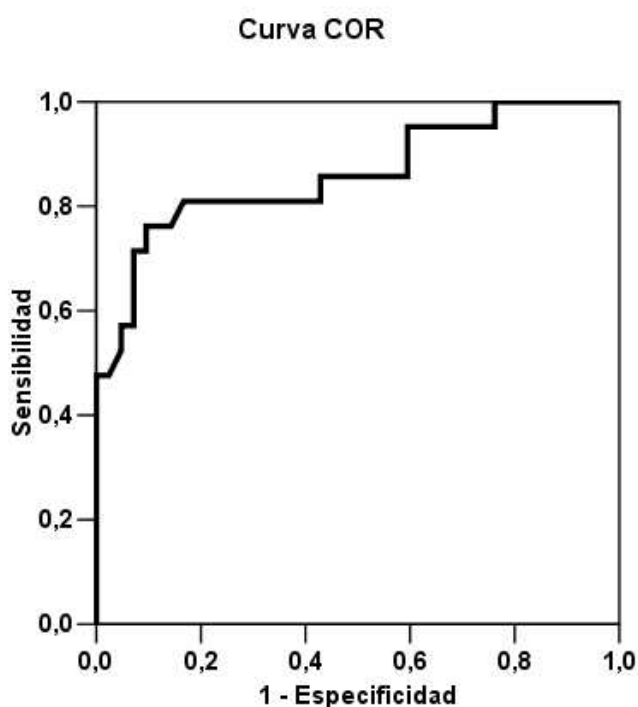
En el análisis multivariable el único predictor del requerimiento de marcapasos lo constituyó la profundidad de la estructura protésica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo con OR 1,9 IC del 95% (1,19 – 3,05), p = 0,007. Tabla 4.18

**Tabla 4.18. Análisis multifactorial. Regresión de Cox. Predictores de la necesidad de marcapasos.**

|                                   | <b>HR (IC 95%)</b> | <b>P</b> |
|-----------------------------------|--------------------|----------|
| <b>Distancia (mm)</b>             | 1,9 (1,19 – 3,05)  | 0,007    |
| <b>Altura seno Valsalva (mm)</b>  | 1,4 (0,85 – 2,3)   | 0,17     |
| <b>Anchura seno Valsalva (mm)</b> | 1,2 (0,89-1,8)     | 0,18     |
| <b>Anillo (mm)</b>                | 1,6 (0,81 – 3,17)  | 0,1      |
| <b>Alteraciones ECG basales</b>   | 0,96 (0,43 – 2,13) | 0,9      |
| <b>Bloqueo de rama derecha</b>    | 1,4 (0,45-4,5)     | 0,5      |

#### **Sensibilidad y especificidad de la profundidad de prótesis en el TSVI.**

Para determinar el punto de corte, utilizamos la curva ROC (figura 4.36). Una distancia de 11,1 mm de la estructura protésica en el tracto de salida ventricular izquierda, presentó una sensibilidad del 81% y una especificidad del 85%, con un área bajo la curva de 0,86 (0,75-09,6) para predecir la necesidad de marcapasos definitivo por bloqueo auriculo-ventricular avanzado. El valor predictivo positivo y negativo fue del 74% y del 89.4%, respectivamente.



**Figura 4.36.** Curva de características operativas para el receptor ROC.

## SEGUIMIENTO

Al alta, 29 pacientes (44,6%) presentaban bloqueo completo de rama izquierda, 24 pacientes (36,9%) tenían ritmo de marcapasos, tres de ellos lo tenían previamente y el resto carecía de alteraciones significativas en la conducción eléctrica.

En el seguimiento no encontramos empeoramiento o progresión de las alteraciones eléctrica exceptuando el paciente que presentó una muerte súbita a los 3 meses del procedimiento. No se implantó ningún marcapasos adicional y tres pacientes a los que se había implantado el marcapasos recuperaron el ritmo propio.

#### 4.10 IMPLANTE DE LA PRÓTESIS DE COREVALVE SOBRE UNA BIOPRÓTESIS AÓRTICA DEGENERADA.

De los 65 pacientes incluidos en el estudio, cuatro pacientes presentaban una prótesis biológica degenerada. La causa de la disfunción prótesica fue en dos casos por insuficiencia aórtica y en los otros dos pacientes por estenosis aórtica severa al haber desarrollado pannus.

La edad media de los pacientes con la prótesis biológica disfuncionante fue de  $77,2 \pm 13,5$  (60-89) años y el EuroSCORE logístico medio de  $33,7 \pm 24,6$  (7,14-63,9%). En la tabla 4.19 se resumen las características basales. Dos pacientes eran portadores de una prótesis biológica *Carpentier-Edwards* 19 y 27 mm y la bioprótesis aórtica de los otros dos pacientes tenían con anillo radiotransparente: *Intac* 23 mm (Medtronic) y *Mosaic* 21 mm (Medtronic).

En los casos con insuficiencia aórtica no se realizó valvuloplastia aórtica previa. La liberación de la prótesis aórtica CoreVave fue guiada por angiografía y fluoroscopia. (Figura 4.37). Tras una correcta posición de la prótesis aórtica CoreValve se obtuvo una mejoría hemodinámica, con una reducción del gradiente pico ( $1,2 \pm 2,5$  mmHg). En un caso el implante de la prótesis aórtica quedó a nivel supraanular que condicionaba insuficiencia aórtica severa, lo que motivo a implantar una segunda prótesis CoreValve, obteniendo un buen resultado (ver figura 4.20). Finalmente, el grado de regurgitación aórtica fue trivial o ausente en dos pacientes y los otros presentaron un grado leve. No hubo ninguna complicación cardiovascular ni cerebrovascular.

El implante de la prótesis aórtica CoreValve fue posible en los 4 pacientes. Se implantaron dos prótesis de 26 mm y dos prótesis de 29 mm. El tiempo medio del

procedimiento fue de  $117 \pm 11,5$  minutos y la liberación de la prótesis aórtica de  $7,7 \pm 2,8$  minutos. Los gradientes sistólicos máximo y medio disminuyeron de  $66,7 \pm 25,7$  mmHg a  $24 \pm 7,4$  mmHg y de  $44 \pm 22,7$  mmHg a  $14,7 \pm 5,6$  mmHg, respectivamente. Solamente un paciente precisó de marcapasos a los 4 días postprocedimiento por presentar bloqueo auriculo-ventricular paroxístico al tercer día. La estancia hospitalaria tras el implante fue de  $5,2 \pm 0,9$  días (4-6). Al alta, el Nt-proBNP disminuyó de 5308 pg/ml a 3418 pg/ml y los pacientes presentaron mejoría clínica pasando de un grado funcional IV a I y II de la NYHA. Tras un seguimiento medio de  $7 \pm 4,7$  meses (con un mínimo de 4 y un máximo de 14 meses), los pacientes permanecen asintomáticos.

**Tabla 4.19. Características basales de los pacientes con prótesis biológica degenerada.**

|                          | <b>1</b>             | <b>2</b>  | <b>3</b>               | <b>4</b>      |
|--------------------------|----------------------|-----------|------------------------|---------------|
| <b>Edad (años)</b>       | 60                   | 87        | 73                     | 89            |
| <b>Sexo</b>              | Varón                | Mujer     | Mujer                  | Mujer         |
| <b>EuroSCORE log (%)</b> | 7,14                 | 41,92     | 22,1                   | 63,9          |
| <b>Enf. Coronaria</b>    | Si                   | Si        | Si                     | Si            |
| <b>Disnea GF NYHA</b>    | IV                   | IV        | IV                     | IV            |
| <b>FE (%)</b>            | 66                   | 68        | 57                     | 75            |
| <b>Bioprotesis</b>       | C-E 27mm             | C-E 19mm  | Intac 23mm             | Mosaic 21     |
| <b>Disfunción</b>        | Estenosis            | Estenosis | Insuficiencia          | Insuficiencia |
| <b>Comorbilidad</b>      | Cirrosis<br>hepatica |           | Artritis<br>reumatoide |               |

FE: Fracción de Eyección. El paciente 1 presentaba como comorbilidad una cirrosis hepática complicada con hipertensión portal. La paciente 3, como comorbilidad tenía una artritis reumatoide, con deformación del tórax.





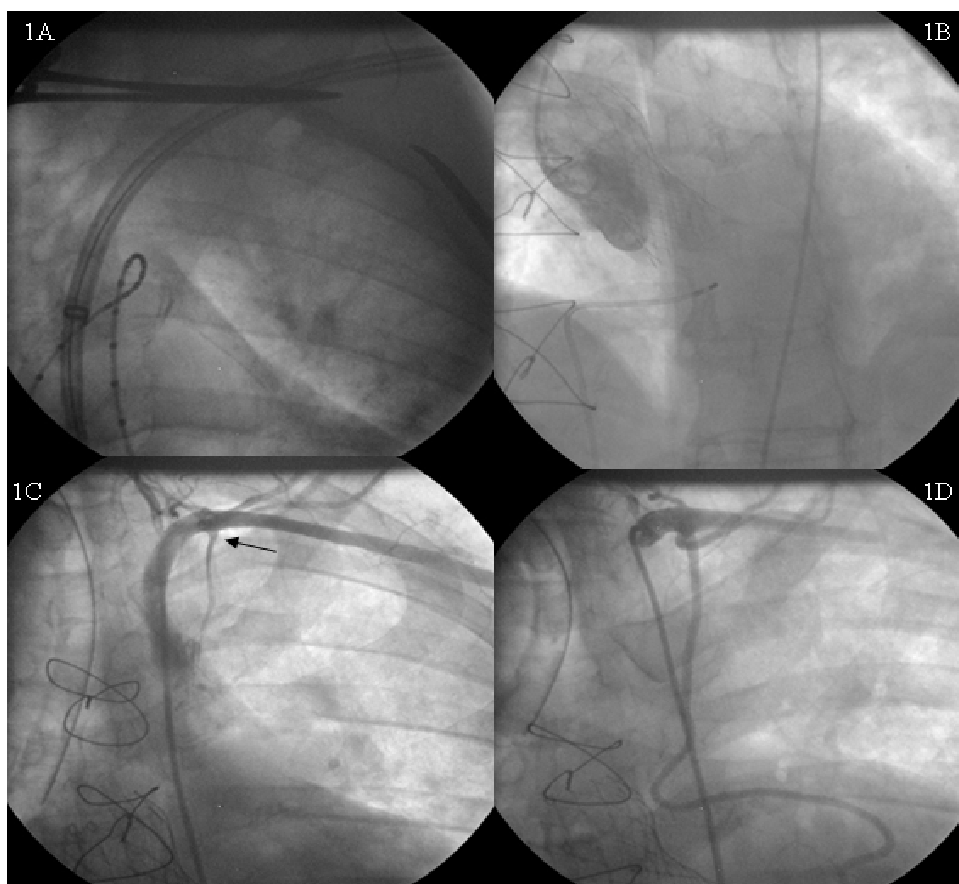
**Figura 4.37.** *Prótesis aórtica percutánea CoreValve sobre una prótesis biológica Carpentier-Edwards disfuncionante*

#### 4.11. ABORDAJE A TRAVÉS DE ARTERIA SUBCLAVIA IZQUIERDA.

En tres casos se utilizó la arteria subclavia izquierda como abordaje para realizar el implante de la prótesis aórtica CoreValve, tras ser descartado el acceso femoral por enfermedad del eje aorto-iliaco-femoral.

El implante fue realizado con anestesia local y sedación superficial. Con la colaboración del cirujano cardiaco, se practicó una incisión a nivel infraclavicular, exponiendo la arteria subclavia. Tras realizar arteriotomía, se avanzó un introductor flexo-metálico de 7 French, para ser posteriormente intercambiado por el introductor de 18 French, una vez sondado el ventrículo izquierdo con una guía de alto soporte (figura

4.38 1A). Tras la valvuloplastia aórtica, se avanzó el sistema liberador de la prótesis CoreValve hasta el ventrículo izquierdo. El implante fue guiado con controles angiográficos para comprobar su correcta posición, constatándose la ausencia de gradiente transvalvular y regurgitación aórtica. Finalmente, el cirujano cardiaco realizó sutura de la arteria subclavia izquierda y cierre por planos. Uno de los tres casos se complicó con un IAM periprocedimiento por disección yatrogénica del injerto de mamaria interna a descendente anterior que tenía el paciente. Figura 4.38 1C.



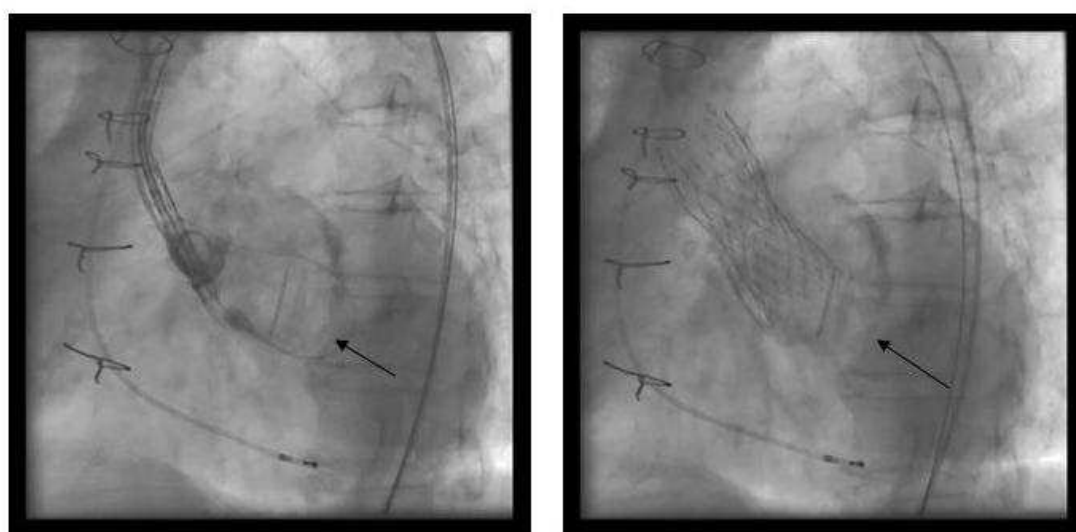
**Figura 4.38. Implante de la prótesis aórtica CoreValve utilizando la arteria subclavia izquierda como acceso vascular y complicaciones del procedimiento. 1 A.** Avance del sistema liberador de la prótesis a través de arteria subclavia izquierda. **1B** Resultado angiográfico tras implante de la prótesis aórtica CoreValve. **1C.** Disección yatrogénica de la arteria mamaria izquierda. **1D.** Implante de stents farmacoactivos solapados sobre la arteria mamaria izquierda.

#### 4.12. IMPLANTE DE PRÓTESIS SOBRE PRÓTESIS

Una de las limitaciones de la utilización de la prótesis aórtica CoreValve lo constituye la regurgitación periprotésica, condicionada por una posición inadecuada. De los 64 pacientes en los que se implantó la prótesis aórtica, dos pacientes presentaron insuficiencia aórtica severa por quedar el implante alto (posición supraanular) en un caso y en otro paciente quedó bajo. En ambos casos, se pudo corregir con el implante de una segunda prótesis aórtica CoreValve (ver figura 4.20).

#### 4.13. IMPLANTE PROTÉSICO EN PORTADOR DE PRÓTESIS MITRAL MECÁNICA.

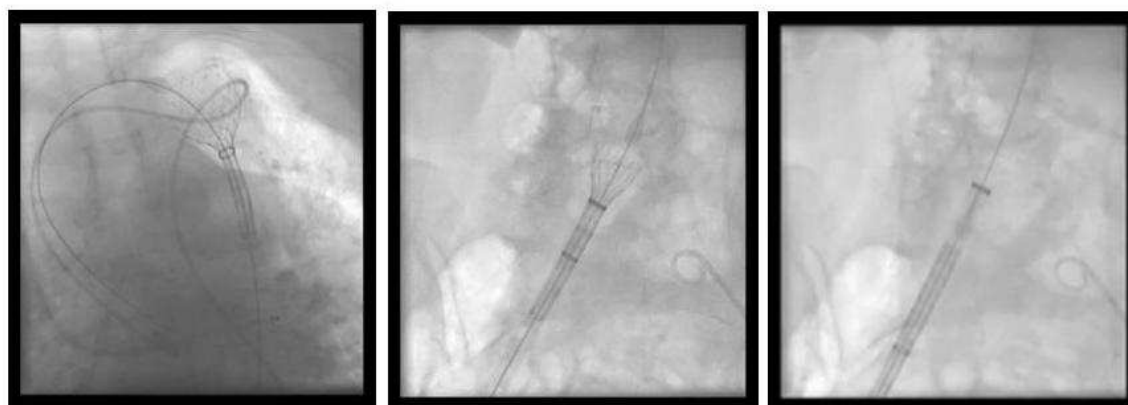
Las características de la prótesis aórtica percutánea CoreValve permitieron tratar a una paciente de alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE logístico de 40,13%), con estenosis aórtica severa y portadora de una prótesis mitral mecánica normofuncionante. El implante se realizó de la forma habitual y quizás se mantuvo una mayor tracción para evitar un implante bajo y que pudiese interferir con la prótesis mitral. El resultado final fue satisfactorio como muestra la figura 4.39.



**Figura 4.39. Implante de la prótesis aórtica CoreValve en paciente portadora de prótesis mitral mecánica hemidisco (indicada por la flecha).**

#### **4. 14. RECUPERACIÓN DE LA PRÓTESIS ANTES DE SU LIBERACIÓN COMPLETA.**

En dos pacientes se tuvo que recuperar la prótesis aórtica a nivel del introductor de la arteria femoral, porque durante el implante de la prótesis, ésta se desplazó a la aorta ascendente cuando la liberación todavía no era completa (quedaba por liberar el último tercio de la prótesis), siendo plegada y enfundada en el sistema de liberación como muestra en la figura 4.40.



**Figura 4.40. Recuperación de la prótesis CoreValve.**

#### **4.15. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES TRATADOS CON IMPLANTE PERCUTÁNEO FRENTE A LOS TRATADOS CON CIRUGÍA.**

Entre enero de 2008 y enero de 2009 se han tratado 93 pacientes consecutivos por presentar estenosis aórtica severa sintomática. En todos los pacientes se evaluó el riesgo quirúrgico estimado mediante EuroSCORE logístico y la actitud terapéutica fue consensuada entre cardiólogos y cirujanos cardíacos; además se analizó la presencia de

comorbilidades asociadas mediante el índice de Charlson. Se recogieron prospectivamente las complicaciones y mortalidad (hospitalaria y tardía).

Un total de 31 pacientes recibieron la prótesis aórtica percutánea CoreValve y en 62 pacientes se realizó cirugía de sustitución valvular aórtica. Los pacientes tratados con implante percutáneo presentaron mayor edad y EuroSCORE logístico (%) que los pacientes con recambio valvular quirúrgico:  $77,8 \pm 8,9$  vs.  $71,3 \pm 7$  años,  $p < 0,001$  y  $17,5 \pm 12$  vs.  $8,07 \pm 7,17\%$ ,  $p < 0,001$  respectivamente (tabla 4.20). Los pacientes sometidos a implante percutáneo tenían mayor comorbilidad (tabla 4.21), con un índice de Charlson medio de  $3,77 \pm 2,1$  vs.  $2,45 \pm 1,5$ ,  $p < 0,003$  y predominio del sexo femenino 19 p (61,3%) vs. 29 pacientes (46,8%) aunque sin alcanzar diferencias significativas.

### **Clínica**

El 93,6% de los pacientes tratados con implante percutáneo presentaban una clase funcional III-IV de la NYHA frente al 45,9% de los quirúrgicos ( $p < 0,001$ ) y fue necesario realizar valvuloplastia aórtica percutánea previa al procedimiento por la situación de inestabilidad clínica a 7 pacientes (24,1%) que recibieron CoreValve frente a ninguno de los quirúrgicos  $p < 0,001$ . (Figura 4.41).

### **Complicaciones**

La necesidad de marcapasos definitivo por presencia de bloqueo auriculo-ventricular avanzado y la presencia de regurgitación aórtica residual perivalvular fueron superiores en el grupo de pacientes con tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica frente al tratamiento quirúrgico, 33% vs. 6,5%,  $p = 0,002$  y 77,4% vs. 33,2 %,  $p < 0,0001$ , respectivamente. Sin embargo, tuvieron una menor estancia post-procedimiento  $8 \pm 3,9$  vs.  $15,6 \pm 12$  días,  $p < 0,001$ .

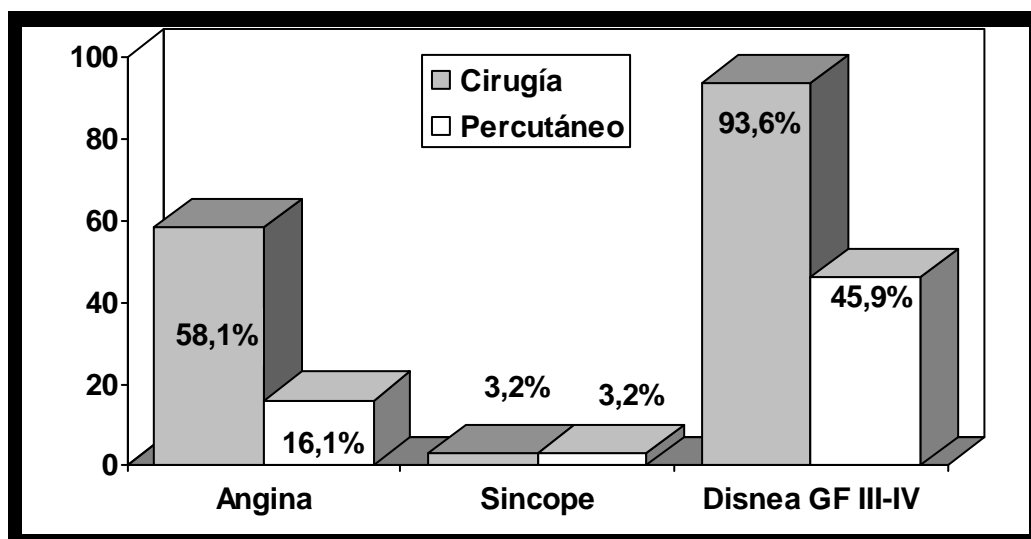


Figura 4.41. Síntomas de los pacientes con estenosis áortica, en función del tratamiento recibido.

Tabla 4.20. Características clínicas de los pacientes con estenosis aórtica, en función del tratamiento recibido.

|                         | Recambio valvular quirúrgico<br>N = 62 | Implante percutáneo<br>N = 31 | P       |
|-------------------------|--|-------------------------------|---------|
| Edad (años)             | 71,3 ± 7                               | 77,7 ± 8,9                    | < 0,001 |
| Edad > 80 años          | 4 (6,4%)                               | 16 (51,6%)                    | < 0,001 |
| Sexo femenino           | 29 (46,8 %)                            | 19 (61,3%)                    | NS      |
| HTA                     | 44 (71 %)                              | 27 (87,1%)                    | NS      |
| Dm                      | 13 (21%)                               | 13 (41,3%)                    | < 0,4   |
| FE (%)                  | 56,7 ± 12                              | 62,3 ± 14                     | 0,06    |
| FEVI < 40 %             | 7 (11,3%)                              | 5 (16,1%)                     | NS      |
| EC                      | 31 (50%)                               | 13 (41,9%)                    | NS      |
| EuroScore logístico     | 8 ± 7,1                                | 17,5 ± 12,6                   | < 0,001 |
| Mortalidad hospitalaria | 8 (12,9 %)                             | 1 (3,2%)                      | NS      |

HTA: Hipertensión arterial; Dm: Diabetes mellitus; FE: fracción de eyección; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; EC: enfermedad coronaria asociada.

**Tabla 4.21. Comorbilidades asociadas evaluadas por el índice de Charlson, en función del tratamiento recibido.**

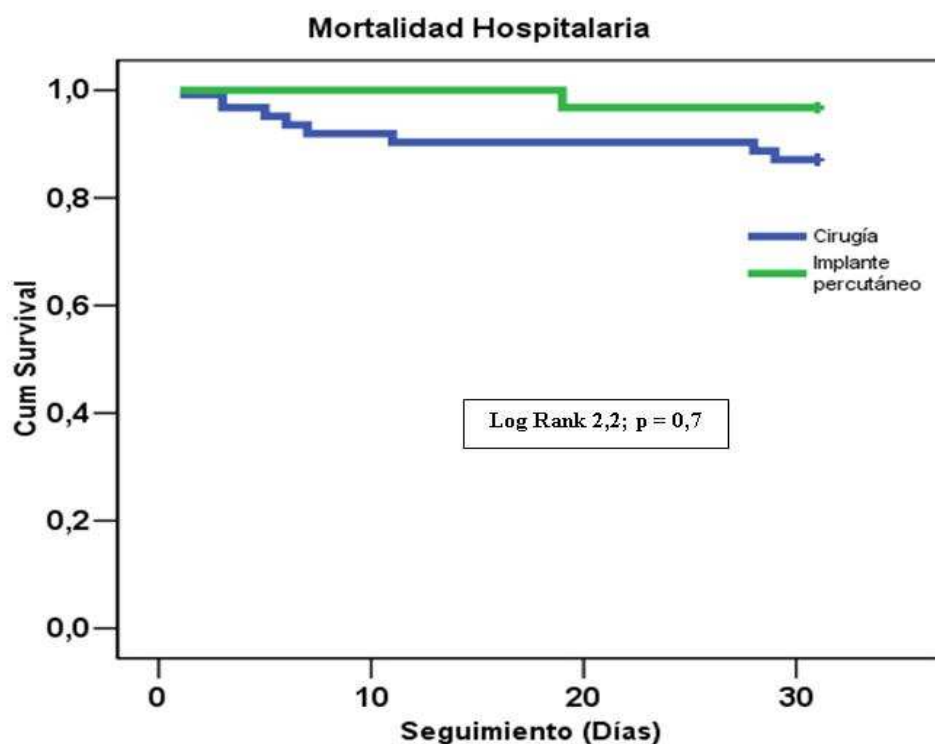
|  | Prótesis percutánea (n = 31) | Cirugía (n=62) | p        |
|--|------------------------------|----------------|----------|
| Enfermedad arterial periférica (%)       | 9,7                          | 18,3           | 0,36     |
| Enfermedad cerebrovascular (%)           | 16,1                         | 5              | 0,11     |
| Demencia (%)                             | 9,7                          | 1,7            | 0,11     |
| EPOC (%)                                 | 48,4                         | 21,7           | 0,016    |
| Enfermedad reumatológica (%)             | 6,5                          | 0              | 0,114    |
| Úlcus péptico previo (%)                 | 6,5                          | 5              | 1        |
| Hepatopatía leve (%)                     | 6,5                          | 5              | 1        |
| DM leve-moderada (%)                     | 32,3                         | 3,4            | < 0,0001 |
| DM con complicaciones tardías (%)        | 12,9                         | 18,3           | 0,56     |
| Hemiplejía (%)                           | 9,7                          | 1,7            | 0,11     |
| Insuficiencia renal crónica (%)          | 16,1                         | 14,8           | 1        |
| Hepatopatía avanzada (%)                 | 1                            | 0              | 0,34     |
| Antecedente neoplasia maligna (%)        | 3,2                          | 13,3           | 0,15     |
| Antecedente tumor sólido metastásico (%) | 3,2                          | 0              | 0,34     |

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. DM: diabetes mellitus.

## Supervivencia

Tras un seguimiento medio de  $7 \pm 4,3$  meses la mortalidad global fue ligeramente superior para los pacientes tratados con sustitución valvular quirúrgica el 19,3% frente al 12,9% de los pacientes tratados con implante percutáneo, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas.

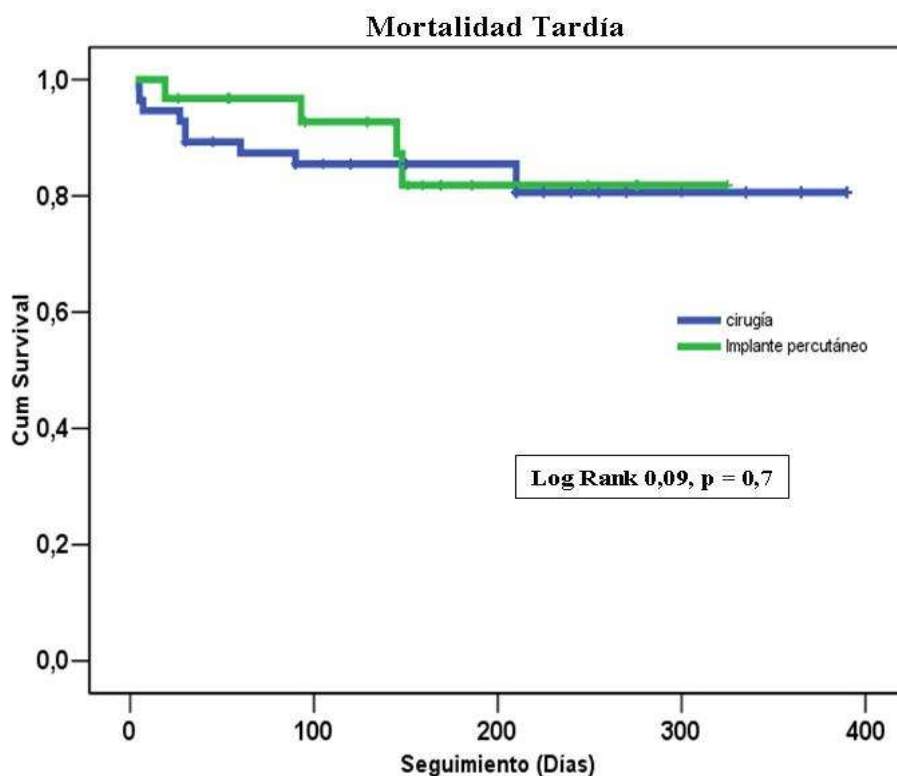
La mortalidad a los 30 días fue menor para los pacientes tratados percutáneamente el 3,2% frente al 12,9% de los que recibieron recambio valvular quirúrgico, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas (figura 4.42).



**Figura 4.42.** Estimación de la supervivencia al mes de la población estudiada ( $n=93$ ), en función del tratamiento mediante el análisis de supervivencia de Kaplan Meier

Tras un seguimiento medio de  $191 \pm 90$  días, la mortalidad tardía fue ligeramente superior para los pacientes tratados percutáneamente el 10% vs. el 7,1% de los que recibieron recambio valvular quirúrgico, sin haber diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (figura 4.43).





**Figura 4.43.** Estimación de la supervivencia al año de la población estudiada (n=93), en función del tratamiento mediante el análisis de supervivencia de Kaplan Meier.

### Evolución histórica del tratamiento de la estenosis aórtica

Entre el 2001 y 2007 se realizó en nuestro centro, cirugía de sustitución valvular aórtica a un número variable de pacientes que osciló entre 54 y 64 pacientes/año, sin embargo con la irrupción del tratamiento percutáneo se incrementó el número de pacientes con estenosis aórtica severa tratados (figura 4.44).

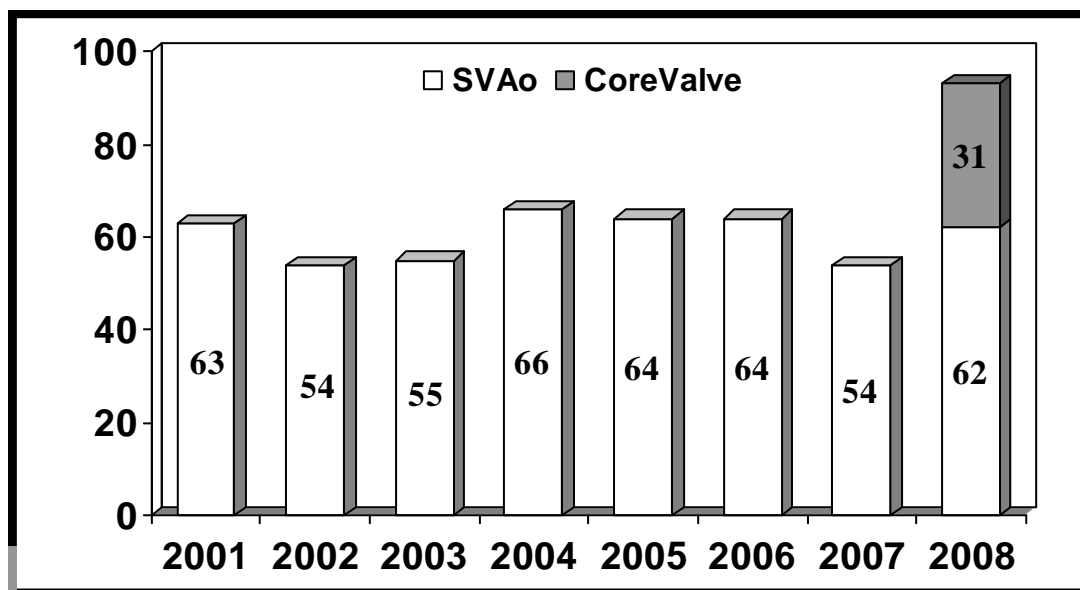
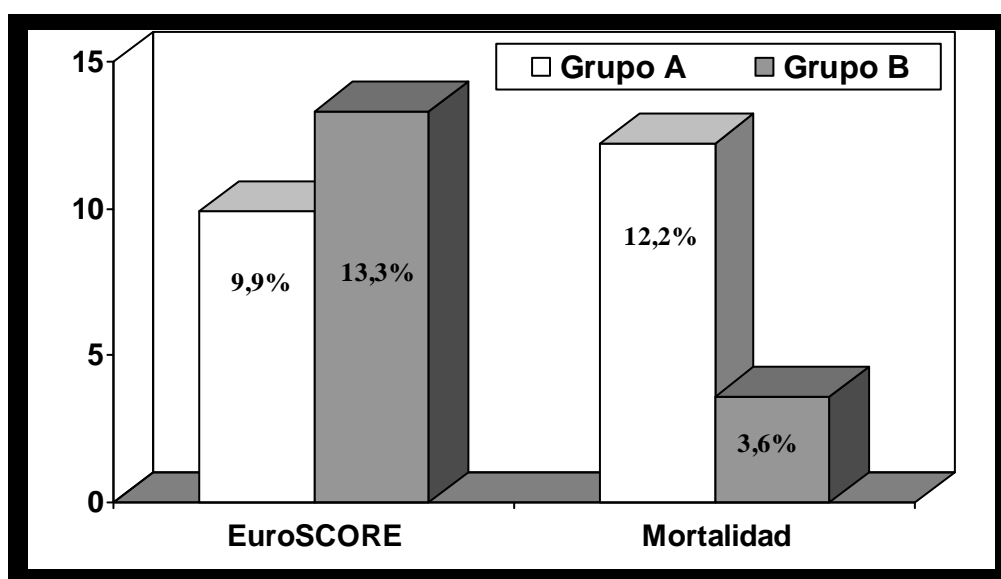


Figura 4.44. Evolución histórica del número de pacientes con estenosis aórtica intervenidos en nuestro centro.

Se compararon las características clínicas y la mortalidad hospitalaria de los pacientes sometidos a sustitución valvular aórtica con prótesis biológica previa al uso en nuestro centro del implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve hasta abril de 2008 (grupo A) frente a los pacientes tratados tanto con cirugía (utilizando prótesis biológica) como percutáneamente desde abril de 08 hasta abril de 09 (grupo B). Se observó una disminución de la mortalidad hospitalaria con la incorporación del tratamiento percutáneo a pesar de constituir una población de mayor riesgo quirúrgico como muestra la figura 4.45.



**Figura 4.45.** Evolución histórica de los pacientes con estenosis aórtica tratados con sustitución valvular aórtica y la irrupción del tratamiento percutáneo en el 2008. Grupo A: pacientes sometidos a sustitución valvular quirúrgica hasta abril 2008. Grupo B: pacientes sometidos a sustitución valvular quirúrgica y percutánea (abril 2008 – abril 2009).

## V. DISCUSIÓN

## V.- DISCUSIÓN

### 5.1. Evolución de los pacientes con estenosis aórtica no tratada

Entre Agosto de 2005 y Diciembre de 2007, analizamos 56 pacientes con estenosis aórtica severa sintomática, con indicación clínica para cirugía de sustitución valvular pero que no fueron intervenidos, por el alto riesgo quirúrgico o rechazo del propio paciente a la intervención. Encontramos una supervivencia del 55% a los 12 meses; 23 pacientes fallecieron, lo que supone una tasa de mortalidad del 41% tras un seguimiento medio de  $7,9 \pm 4,9$  meses. Los factores que se asociaron a una mayor mortalidad fueron un grado funcional avanzado (III o IV de la NYHA) y la fracción de eyección deprimida.

Estos resultados son similares a los presentados recientemente por Varadarajan et al<sup>29</sup>, con una cohorte de 453 pacientes con estenosis aórtica severa que no recibieron tratamiento de sustitución valvular quirúrgica, y una supervivencia al año del 65%, ligeramente superior a la de nuestra serie, si bien incluyeron pacientes asintomáticos.

Nuestros resultados corroboran que la historia natural de la estenosis aórtica sintomática ha cambiado poco desde la comunicada por Ross y Braunwald hace 40 años<sup>25</sup>, en una época en que predominaba la patología valvular reumática. A pesar del cambio en la etiología, de reumática a degenerativa, la prevención de la progresión de la estenosis aórtica degenerativa<sup>135,136</sup>, y los nuevos avances en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca<sup>12,13</sup>, el pronóstico de la estenosis aórtica severa sintomática no resuelta con cirugía sigue siendo ominoso.

A pesar del pronóstico desfavorable de la estenosis aórtica sintomática y el potencial beneficio de la sustitución valvular quirúrgica, según los registros, entre un 30 y 60% de los pacientes con indicación de cirugía no son tratados, fundamentalmente por la edad avanzada y las comorbilidades que incrementan la morbi-mortalidad de la cirugía convencional<sup>5,21,78,79</sup>. En el Euro Heart Survey valvular<sup>5</sup>, a un tercio de los pacientes mayores de 75 años no se les indicó la cirugía de sustitución valvular. Este grupo de pacientes presentaba más comorbilidades y 42,1% de ellos tenían función ventricular deprimida frente al 16,5% en el grupo de pacientes que fueron intervenidos. La edad y la función ventricular deprimida fueron, más que las comorbilidades, los principales motivos para denegar el tratamiento quirúrgico a estos pacientes.

En nuestra serie, los pacientes con estenosis aórtica que no fueron intervenidos tenían una edad media de  $80 \pm 6$  años, con un EuroSCORE logístico medio de  $12,6 \pm 2,7\%$  y el 87,5% tenían comorbilidades. A pesar de las limitaciones que supone este estudio retrospectivo, la mortalidad se asoció con el deterioro de la función ventricular y el grado funcional avanzado.

Por tanto, pese al mal pronóstico sin cirugía, muchos pacientes no son tratados. La irrupción de una terapia alternativa menos agresiva, como el implante percutáneo de una válvula aórtica, podría contribuir a mejorar el pronóstico de este subgrupo de la población, que con aumento de la esperanza de vida en países desarrollados, será cada vez mayor.

## 5.2. SELECCIÓN DE CANDIDATOS

Ochenta y cuatro pacientes fueron evaluados como candidatos potenciales a recibir tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica, siendo adecuados 73 (87%) en función de criterios clínicos y anatómicos, e implantándose finalmente a 65 de ellos una prótesis aórtica CoreValve, lo que constituye el 74,7% de los pacientes evaluados. Durante el tiempo de espera para realizar el procedimiento fallecieron 5 pacientes y tres retiraron el consentimiento. Solamente se excluyeron 5 pacientes (5,9%) por presentar contraindicaciones anatómicas (parámetros ecocardiográficos y angiográficos) para el implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve. Dobarro et al<sup>137</sup>, rechazaron en su estudio al 60% de los pacientes evaluados para implante percutáneo de la prótesis de Edwards Sapien. Si bien el 26% de ellos lo fueron por no cumplir indicaciones clínicas, tales como no severidad de la estenosis aórtica o bajo riesgo quirúrgico, el 14% lo fueron por las características anatómicas del eje ilio-femoral en cuanto a diámetro arterial y calcificación, en contraste con el 5,1% de nuestra serie, debido al menor diámetro del dispositivo de CoreValve respecto al Edwards Sapien (18F versus 22 ó 24F). Al igual que nuestra serie, la mortalidad durante la evaluación para esta técnica fue elevada (10%) y pone de manifiesto la situación clínica de estos pacientes.

Los pacientes fueron seleccionados considerando el riesgo quirúrgico. Las dos herramientas más frecuentemente utilizadas son el índice de la Society of Thoracic Surgery Predicted Risk of Mortality (STD-PROM) y el índice de la European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE)<sup>119,120,122</sup>. Además, se consideraron aquellas comorbilidades que pudieran influir en la morbi-mortalidad tras cirugía y no

son recogidas en dichos índices, todo ello previo consenso unánime por el equipo multidisciplinar. La calidad de vida de los pacientes para las actividades de la vida diaria se encontraba limitada por los síntomas, presentaron una puntuación media de  $70,5 \pm 22,7$  evaluada a través del Test de Barthel y al mes del procedimiento los pacientes habían mejorado su calidad de vida, con una puntuación media de  $90,5 \pm 12,7$ .

Recientemente, se han publicado un consenso de las indicaciones y contraindicaciones para realizar el tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica<sup>121</sup>.

En nuestra serie se incluyeron las dos indicaciones: alto riesgo quirúrgico y los pacientes mayores de 80 años totalmente capacitados y autónomos en tomar decisiones que rechazaron la intervención quirúrgica a pesar de la reiteración por parte del clínico del recambio valvular quirúrgico. El 72,3% de los pacientes tratados percutáneamente fueron considerados de alto riesgo quirúrgico, con un EuroSCORE logístico medio de 25,3% y solamente en 18 pacientes la indicación fue por rechazo del paciente, con una edad media de 82,3 años y un EuroSCORE logístico medio de 11,7%.

En nuestra serie, encontramos una fuerte correlación entre los diámetros de la anchura del seno de Valsalva ( $r = 0,72$   $p < 0,001$ ) y aorta torácica ascendente ( $r = 0,73$   $p < 0,001$ ) calculados por ecocardiografía y angiografía; mientras que la correlación fue débil para las dimensiones de la unión sinotubular  $r = 0,49$ ; fundamentalmente por la falta de visibilidad en el ecocardiograma transtorácico. En un reciente estudio, el ecocardiograma transtorácico en comparación con el esofágico, infraestimó el diámetro anular posiblemente relacionado con la peor calidad de imagen con el estudio transtorácico, especialmente en pacientes con calcificación valvular severa<sup>138</sup>.



La tomografía axial computarizada (TAC) permiten realizar un estudio tridimensional y en el caso de los sistemas multicorte de alta resolución unas medidas teóricamente más exactas que mediante el estudio ecocardiográfico. Frente a las técnicas bidimensionales (angiografía o ecocardiografía), las reconstrucciones del TAC permiten seleccionar el mayor diámetro del anillo aórtico, evitando diámetros infraestimados como resultado de una imagen subóptima, pero va a depender de las proyecciones utilizadas (corte sagital o coronal) <sup>139</sup>

### 5.3. RESULTADOS INMEDIATOS Y A LOS 30 DÍAS.

Los resultados de nuestro estudio confirman los datos publicados previamente que muestran una alta tasa de éxito con el implante de la válvula aórtica percutánea Corevalve® en pacientes con estenosis aórtica severa <sup>105,111,140</sup>, en contraste con los resultados obtenidos con el dispositivo de primera generación, con éxito inicial del 70% <sup>111</sup>. Nuestra tasa de éxito inicial en el implante fue del 98,4%, ligeramente superior a la comunicada por la serie de Grube et al <sup>111</sup>, (91,2%) y similar a la de Piazza et al <sup>140</sup>, (97%) aunque en ambas series, la edad media de los pacientes (81,8 y 81 años) y el EuroSCORE logístico medio (24,5 y 23,1%) fueron superiores al de nuestra serie (79 años y 21,5%).

Esta alta tasa de éxito en el procedimiento observada en nuestro estudio se acompañó de una mortalidad a los 30 días del 3%, inferior a la resultante de aplicar el algoritmo del EuroSCORE logístico medio,  $21,5 \pm 16\%$ . La comparación de la mortalidad con el EuroSCORE debe hacerse con cautela, ya que existen estudios que

demuestran que este modelo predictivo puede sobreestimar la mortalidad de estos pacientes<sup>118,141,142</sup>. Pero en nuestra serie encontramos algunas variables que no son puntuables en el EuroSCORE y que aumentan el riesgo quirúrgico. Así, el 20% tenían obesidad morbida, y 4 pacientes (6%) un injerto de arteria mamaria permeable con trayecto próximo al esternon. Los 15 pacientes con un EuroScore logístico inferior a 10% tenían un Índice de Charlson medio de  $3,4 \pm 2,7$ , y comorbilidades asociadas que contraindicaban la cirugía, como cirrosis hepática complicada con hipertensión portal, o síndrome de inmunodeficiencia con agammaglobulinemia global común.

Datos similares podemos observar con la implantación de la prótesis de Edwards-Sapien. En 2004, Cribier et al<sup>98</sup> publicaron su primera experiencia con 6 pacientes, de los que un paciente falleció durante el procedimiento por migración de la prótesis durante su implantación. En los otros 5 casos, el área valvular se incrementó a  $1,7 \text{ cm}^2$  y los gradientes se redujeron de forma significativa. En esa experiencia inicial, la prótesis se implantó por vía anterógrada, a través de la vena femoral, con lo que disminuyen las complicaciones vasculares, pero técnicamente más compleja y con potenciales complicaciones sobre la válvula mitral y el tabique interauricular con cortocircuitos interauriculares residuales. Actualmente, se utiliza la vía retrógrada, descrita por Webb et al<sup>103</sup>. En 50 pacientes con estenosis aórtica y EuroSCORE del 28%, obtuvieron un éxito del 86% y una mortalidad intraprocedimiento y a 30 días del 2 y el 12%, respectivamente. Un aspecto interesante de ese estudio es que los resultados, respecto a los primeros 25 pacientes, mejoraron en los siguientes 25 (tasa de éxito de procedimiento aumento del 76% hasta el 96%). Al comparar la mortalidad a los 30 días de ambos grupos también se observó una diferencia importante, 16% vs 8%. Las series posteriores incluyeron a pacientes tratados por vía retrógrada. En el registro REVIVE-I,

continuado con el RECAST, la prótesis se implantó con éxito en 27 (82%) de 33 pacientes.

#### 5.4. COMPLICACIONES RELACIONADAS CON EL PROCEDIMIENTO.

Hubo complicaciones relacionadas con el procedimiento en el 7,7% de los casos, una muerte durante el implante en un paciente en situación de shock cardiogénico, un infarto de miocardio, dos casos con complicaciones vasculares, y una muerte a los 19 días por sepsis pero secundaria a complicación vascular. Estos resultados son similares a los presentados en la serie de Grube E et al<sup>111</sup>, con un 5,9% de complicaciones con la tercera generación de la prótesis aórtica CoreValve de 18F. Sin embargo con la primera generación (25F) y segunda generación (21F) de dicho dispositivo el porcentaje de complicaciones fue mayor, del 20 y 16,7% respectivamente.

Las complicaciones vasculares tienen una alta morbi-mortalidad, y la reducción del French del dispositivo, que ha pasado del 25F al 18F, junto a la utilización de dispositivos de cierre arterial percutáneo preparados antes del procedimiento permite obviar la necesidad del acceso quirúrgico y la reparación vascular local. Esto ha convertido el procedimiento en una técnica verdaderamente propia de un laboratorio de intervencionismo percutáneo y ha conseguido disminuir de forma importante las complicaciones vasculares que constituyen una causa de morbi-mortalidad importante (del 9,6 al 1,9%)<sup>105, 111, 140</sup>.

No hubo ningún caso de taponamiento cardiaco ni perforación cardiaca, para lo que es esencial una manipulación cuidadosa de la guía rígida y preformar correctamente

su punta, así como la visión continua del borde distal de la misma bajo control fluoroscópico para detectar rápidamente desplazamientos de la misma con el riesgo asociado de perforación. También es muy importante el uso de marcapasos endocavitarios de bajo calibre (4 Fr) y el correcto y cuidadoso posicionamiento de los mismos. A diferencia de otras series como las comunicadas por Grube et al<sup>111</sup>, y Avanzas et al<sup>112</sup>, donde la tasa de taponamiento cardiaco se encuentra en un 2 y 2,8%, respectivamente.

No hubo ningún accidente cerebrovascular. Grube et al<sup>111</sup> comunicaron un 2,9%. Son cifras inferiores a las comunicadas por las series quirúrgicas<sup>42,46</sup>, y tal vez influya el tratamiento previo al procedimiento con doble antiagregación, lo que podría minimizar el riesgo y extensión de posibles microembolizaciones.

Al comparar nuestros resultados utilizando la prótesis aórtica de CoreValve con los datos comunicados en el estudio REVIVE-II<sup>102</sup>, con 106 pacientes tratados por vía transfemoral (EuroSCORE medio del 30%) con la prótesis de Edwards-Sapien, observamos una tasa de éxito del procedimiento similar, pero menor número de complicaciones vasculares con la prótesis de CoreValve, 3% frente al 13%, infarto de miocardico en el 1,5% vs. 8,5%, eventos neurológicos en el 0% vs. 2,8% y complicaciones vasculares en el 3% frente al 13%. Estos datos sugieren las ventajas potenciales del dispositivo de 3º generacion de CoreValve frente a la prótesis de Edwards-Sapien respecto a las complicaciones vasculares, al utilizar un abordaje y cierre exclusivamente percutáneo y el menor tamaño del sistema de liberación (18 Fr para CoreValve frente a 22-24 Fr para la prótesis de Edwards-Sapien).

## 5.5. ALTERACIONES DE LA CONDUCCIÓN AURICULO-VENTRICULAR.

Un 34,4% de los pacientes de nuestra serie precisaron marcapasos definitivo tras el implante protésico. Estas cifras son similares a las publicadas por Grube et al<sup>111</sup>, y superiores al 9,3% comunicado en un registro de 646 pacientes a los que se implantó la prótesis de CoreValve<sup>140</sup>, y a los presentados en series quirúrgicas, entre el 6 y 6,5%<sup>143-145</sup>, y con el implante percutáneo de la prótesis de Edwards-Sapien<sup>110</sup>, entre el 4,4 y 5,4%. Esta alta tasa de implantes podría deberse a que muchas indicaciones son profilácticas, ya que desconocemos la evolución de las alteraciones de la conducción de nueva aparición como bradicardias o bloqueos de rama izquierda, y su impacto pronóstico. En nuestra serie, un paciente que tras el implante de la válvula desarrolló un bloqueo de rama izquierda (anchura del QRS de 180 mseg) falleció de forma súbita durante el seguimiento. En cambio constatamos que tres pacientes a los que se implantó marcapasos por presentar en las primeras 24-48 horas postprocedimiento bloqueo auriculo-ventricular avanzado, recuperaron el ritmo propio con un intervalo de tiempo de 3 a 6 meses tras el implante. Un 45,3% de los pacientes de nuestra serie desarrollaron bloqueo de rama izquierda durante el procedimiento.

La estrecha relación anatómica existente entre la compleja estructura valvular aórtica y la entrecruzada que representa el nodo auriculo-ventricular y la salida de haz de His (en el diagrama presentado por Tawara<sup>146-148</sup>, la rama izquierda se localiza aproximadamente a 2-3 mm de distancia por debajo del triángulo que separa la valva no coronaria y la valva coronaria derecha) podría proporcionar una explicación del incremento en las alteraciones eléctricas ocurridas tras la liberación y el impacto de la prótesis aórtica sobre dichas estructuras<sup>149,150</sup>. La mayor superficie protésica en

contacto con el tracto de salida de ventrículo izquierdo y las características del nitinol, que proporciona una autoexpansión mantenida, podrían explicar las diferencias en el porcentaje de implante de marcapasos entre una y otra válvula percutánea. Tal vez, cuando la bioprótesis y las estructuras cardíacas adyacentes se adapten al estrés tensional al que están sometidos disminuya el efecto irritativo sobre el sistema de conducción y pueda reestablecerse la conducción eléctrica propia. Esto explicaría la recuperación de un ritmo cardíaco propio observado en algunos pacientes de nuestra serie.

En nuestro estudio observamos que la profundidad de la estructura protésica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo fue mayor para los pacientes que precisaron marcapasos definitivo por bloqueo auriculo-ventricular avanzado,  $13 \pm 2,5$  mm vs.  $8,8 \pm 2,8$  mm,  $p < 0,001$ . Además la presencia de una profundidad  $\geq 11,1$  mm podría detectar precozmente la necesidad de marcapasos con una sensibilidad y especificidad alta. Estos datos sugieren que una posición más alta de la prótesis aórtica podría disminuir la incidencia de alteraciones eléctricas y la necesidad de marcapasos. De hecho, el implante de la válvula de CoreValve se considera óptimo cuando la profundidad de la prótesis en el trato de salida de ventrículo izquierdo es de 6 mm. Se necesitan estudios específicos que estudien estos aspectos para establecer las indicaciones de implante de marcapasos definitivo en estos pacientes.

Recientemente, un estudio ha demostrado que la necesidad de marcapasos se podría predecir con la combinación de algunas variables, como la presencia de bloqueo de rama izquierda con desviación del eje a la izquierda, grosor del septo interventricular  $> 17$  mm o espesor de la cúspide no coronariana  $> 8$  mm, con un 75%

de sensibilidad y un 100% de especificidad. Este modelo predictivo, presentado por Jilaihawi H et al<sup>151</sup> debería ser validado en series con mayor número de pacientes, y de confirmarse podría ser utilizado para seleccionar a los candidatos para implante preventivo de marcapasos y acelerar la recuperación postprocedimiento. En los pacientes con un índice positivo en el modelo predictivo se utilizaría una estrategia de implante de marcapasos preventivo y alta precoz y para aquellos pacientes con un índice negativo se prolongaría la estancia hospitalaria al menos durante 6 días postprocedimiento, con vistas a detectar alteraciones tardías de la conducción.

En nuestra serie, el 81% de los pacientes que requirieron marcapasos definitivo presentaron el bloqueo auriculo-ventricular durante el procedimiento, y cuatro pacientes lo desarrollaron entre el tercer y cuarto día, implantando el marcapasos definitivo, en su mayoría entre las primeras 24 y 48 horas postprocedimiento, sin demorar el alta, pero hubo una muerte súbita a los tres meses del procedimiento, y por tanto, estos modelos predictivos son necesarios para evitar alteraciones tardías de la conducción.

## 5.6. FUNCIÓN VALVULAR POSTPROCEDIMIENTO.

El implante de la prótesis aórtica CoreValve produce una mejoría inmediata del estado hemodinámico del paciente, y resuelve la estenosis aórtica, con desaparición del gradiente transvalvular aórtico en la gran mayoría de los casos, y en los restantes éste queda reducido a menos de 5-10 mm Hg. En nuestra serie disminuyó el gradiente transvalvular aortico medio de  $52 \pm 17$  a  $9 \pm 4,4$  mmHg, con un incremento del área valvular efectiva de  $0,63 \pm 0,2$  a  $1,69 \pm 0,54$  cm<sup>2</sup>, tras el implante de la prótesis aórtica

CoreValve. Cribier et al<sup>98</sup>, demostró una reducción del gradiente transvalvular aórtico medio de  $37 \pm 13$  mmHg a  $9 \pm 2$  mmHg y un aumento del área valvular a  $1,7 \pm 0,11$  cm<sup>2</sup> siendo similar el área conseguida por las diferentes series publicadas. Los resultados obtenidos con ambos tipos de prótesis percutáneas, son similares, al logrado con las bioprótesis utilizadas durante la sustitución valvular quirúrgica ( $14 \pm 6$  mmHg y área de  $1,8$  cm<sup>2</sup>)<sup>152</sup>.

Es frecuente encontrar algún grado no severo de regurgitación aórtica perivalvular, posiblemente relacionado por la incompleta aposición del extremo distal de la prótesis sobre el anillo valvular nativo, particularmente en presencia de intensas calcificaciones. En nuestra serie, la tasa de regurgitación perivalvular fue del 72,3%, similar a las presentadas por otras series (variable entre el 65 al 85%)<sup>110,111,140</sup>. En casos con regurgitación aórtica significativa tras el implante, grados 3+ ó 4+ de Sellers, se identificó el mecanismo de ésta por angio y ecocardiografía. En los casos con infraexpansión de la válvula protésica se posdilató con un balón de tamaño mayor. Fue necesario postdilatar la válvula por la presencia de insuficiencia aórtica superior a 2+ de Sellers en el 16,1% de los casos, dato que es similar a los de las series previas<sup>111,140</sup>. Ningún caso quedó con regurgitación mayor de grado 2+ de Sellers tras la postdilatación, si bien las consecuencias de esta postdilatación y su efecto sobre la estructura de la válvula a largo plazo necesitarán seguimiento de los casos y más estudio a largo plazo.

Otro posible mecanismo de regurgitación lo explica la posición de la prótesis respecto al anillo valvular nativo. En nuestra serie, en tres pacientes se identificó como causa responsable de la regurgitación periprotésica severa una posición incorrecta de la



prótesis. En dos casos el implante quedó muy bajo, siendo corregido en uno de ellos con la recolocación de la prótesis utilizando un lazo y en el otro paciente fue necesario implantar una segunda prótesis. En el tercer caso, el implante quedó alto y se corrigió con una segunda prótesis con la resolución de la regurgitación aórtica. Por tanto, una posición inapropiada durante el implante la prótesis aórtica percutánea puede condicionar insuficiencia aórtica severa y entre las distintas posibilidades terapéuticas de manejo, el implante de una segunda prótesis es factible y en nuestra serie así como en los 3 casos presentados en la serie de Grube et al<sup>111</sup>, y los 5 casos de la serie de Piazza et al<sup>153</sup>, resultó eficaz.

En una publicación reciente<sup>154</sup>, se comparó el comportamiento funcional de la prótesis percutáneas (con la prótesis de Edwards-Sapien) con las bioprótesis utilizadas en la sustitución valvular quirúrgica con y sin stent (Edwards Perimount Magna y Medtronic Freestyle); observaron una mejor funcionalidad para las prótesis percutáneas, al presentar menor gradiente transvalvular protésico ( $10 \pm 4$  mmHg vs.  $14 \pm 6$  mmHg) y una menor incidencia de “*mismatch*” severo (6% para las prótesis percutáneas frente al 28 y 20% para las bioprótesis quirúrgicas), aunque el grado de regurgitación perivalvular fue mayor para las percutáneas (50% vs. 10 %). Serán necesarios seguimientos clínicos mayores y ensayos clínicos para valorar el efecto del comportamiento hemodinámico de las prótesis percutáneas sobre la hipertrofia ventricular y evolución clínica.

## 5.7. SIGNIFICACIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICA.

La resolución de la estenosis aórtica se acompañó de una mejoría clínica del grado funcional para disnea, y se objetivó una marcada reducción de los valores de marcadores pronósticos como el Nt-ProBNP. Tras un seguimiento a medio plazo ( $7,1 \pm 5$  meses), el beneficio de la prótesis aórtica persiste, sin encontrar incremento del grado de regurgitación o aumento del gradiente transvalvular aórtico. Durante el seguimiento 14 pacientes (21,5%) precisaron ingreso hospitalario, manteniéndose en todos ellos la prótesis aórtica CoreValve normofuncionante y 6 pacientes fallecieron (9,2%). Uno de los pacientes que falleció presentó una muerte súbita a los tres meses de seguimiento que podría estar relacionada con la prótesis aórtica. Una de las posibles causas de esta muerte, sería las alteraciones en la conducción auriculo-ventricular y por consiguiente, la aplicación de modelos predictivos como el presentado por Jilaihawi o la profundidad de la estructura protésica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo podría ayudar a identificar los pacientes de riesgo<sup>151</sup>. Las otras muertes en el seguimiento estuvieron en relación con las comorbilidades.

En la serie recientemente comunicada por Webb JG et al<sup>110</sup>, tras un seguimiento medio de 7,4 meses y un máximo de 3 años, la incidencia de eventos adversos fue baja, con una supervivencia al año y 24 meses del 89% y 74% respectivamente. No se han observado disfunción protésica ni endocarditis, manteniéndose el perfil hemodinámico de la prótesis aórtica.

## 5.8. OTRAS APLICACIONES POTENCIALES DE LA PRÓTESIS DE COREVALVE.

### 5.8.1. Tratamiento de la prótesis aórtica biológica disfuncionante

El implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve supone una nueva oferta en el tratamiento de la estenosis aórtica severa con alto riesgo quirúrgico<sup>111,112</sup>. Sin embargo, tras la curva inicial de aprendizaje y observar los excelentes resultados tanto periprocedimiento como a medio plazo, se han extendido a otras indicaciones que inicialmente no se contemplaban. Una de ellas ha sido la disfunción de una bioprótesis aórtica, fundamentalmente por insuficiencia aórtica, siguiendo el concepto de una válvula sobre otra válvula<sup>155,156</sup>.

La sustitución valvular aórtica ha constituido el tratamiento estándar en los últimos años y las prótesis biológicas han sido las de elección en pacientes de edad avanzada o comorbilidad asociada. Sin embargo, las prótesis biológicas cardiacas tiene una vida media limitada a pesar de la gran mejoría experimentada con las nuevas generaciones de prótesis. Así, el porcentaje de pacientes libres de reemplazo valvular aórtico con la primera generación de prótesis Carpentier-Edwards (implantadas a finales de los años setenta) a los 15 años es del 58%<sup>157</sup>, mientras que para la segunda generación (implantadas en los años ochenta y noventa) es del 83%<sup>158</sup>. Las reintervenciones suponen un riesgo muy elevado en este grupo de pacientes teniendo en cuenta que gran parte ellos son octogenarios. En la serie de Langenay y cols<sup>159</sup>, que analiza la cirugía valvular aórtica en octogenarios, el principal factor predictor de

mortalidad fue la reoperación. Es por ello, que un acercamiento terapéutico de menor riesgo puede ofrecer ventajas indudables a un mayor número de pacientes.

En nuestra serie, comunicamos 4 casos de tratamiento con éxito de implante de la prótesis aórtica percutánea CoreValve sobre una prótesis biológica aórtica disfuncionante tanto por insuficiencia como por estenosis. El éxito del procedimiento fue del 100% y refleja la factibilidad y seguridad de la utilización de esta prótesis. Con el implante de una prótesis percutánea en estos casos, cabría esperar una incidencia de fenómenos adversos menor (fugas paravalvulares o embolias cerebrales) que en el tratamiento de una válvula aórtica nativa calcificada. En nuestros pacientes no tuvimos ninguna complicación en este sentido aunque habrá que esperar series más amplias para confirmarlo.

El anillo protésico radiopaco previo sirve como marcador para el posicionamiento, lo que simplifica el procedimiento, y en aquellos casos con anillo protésico radiotransparente, el empleo de la ecografía tranesofágica puede ser de gran ayuda.

Otro aspecto importante es la edad a la que se implanta una bioprótesis frente a una prótesis mecánica. Es una controversia en la que se enfrentan el riesgo de la reoperación frente al riesgo de la anticoagulación crónica. En un estudio reciente la supervivencia libre de eventos sería mejor para las bioprótesis a partir de la edad de sesenta años<sup>160</sup>. Si a esto añadimos que en el futuro podremos ofrecer el implante percutáneo a pacientes de alto riesgo en vez de la reoperación, la utilización de prótesis mecánicas y la anticoagulación subsiguiente podría quedar reservada para pacientes más jóvenes.

La reoperación presenta una alta tasa de morbi-mortalidad y la posibilidad del tratamiento percutáneo de la disfunción protésica, ya sea por insuficiencia severa o por estenosis, constituye una alternativa terapéutica para un subgrupo de pacientes. Por tanto, este método podría ser una alternativa más segura que la reintervención quirúrgica en muchos pacientes con bioprótesis degeneradas.

En conclusión, los resultados obtenidos con el implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve sugiere que este tratamiento es factible y conlleva a una mejoría hemodinámica y clínica para los pacientes con disfunción de la bioprótesis aórtica.

### **5.8.2. Tratamiento de la insuficiencia aórtica**

Otra potencial indicación de la prótesis aórtica CoreValve serían casos seleccionados de insuficiencia aórtica severa. Inicialmente, la presencia de regurgitación aórtica concomitante a la estenosis aórtica no constituye una contraindicación para la realización del tratamiento valvular percutáneo. En nuestra serie, se realizó un caso de doble lesión aórtica, con estenosis leve y regurgitación severa, y dos pacientes con prótesis biológica disfuncionante por insuficiencia aórtica severa. El posicionamiento de la prótesis fue factible, reduciendo el grado de insuficiencia. Al tratarse de una prótesis autoexpandible la calcificación del anillo valvular y la estenosis no son tan imprescindibles como para la prótesis de Edwards Sapien, que al estar montada sobre un balón necesita que haya estenosis y calcificación para evitar el desplazamiento durante el implante. No obstante, aparte de que no están aceptados para su uso clínico

en esta situación, el diseño de los dispositivos actualmente disponibles impide, salvo en casos muy concretos, la utilización de éstos en casos de insuficiencia aórtica, debido a su diseño y a las características anatómicas de la raíz y anillo aórticos en la regurgitación aórtica.

### 5.8.3. Abordaje subclavio

En nuestra serie, presentamos tres casos utilizando la arteria subclavia izquierda como acceso vascular para el implante de la prótesis aórtica CoreValve tras ser descartado el abordaje femoral. En la mayoría de los casos el abordaje es por vía femoral, pero a pesar de los avances en esta técnica, incluido la reducción del diámetro de los dispositivos de liberación de la prótesis, algunos pacientes presentan arteriopatía periférica grave a nivel femoro-iliaco que contraindican dicho abordaje. Para salvar esta limitación, se ha desarrollado la vía transapical para la prótesis de Edwards-Sapien, pero conlleva una toracotomía izquierda y los resultados comunicados comportan mayor mortalidad que con el abordaje femoral aunque es un subgrupo con EuroSCORE más elevado<sup>106,107</sup>.

La arteria subclavia plantea una atractiva vía de abordaje en el tratamiento de la estenosis aórtica severa con la prótesis CoreValve en pacientes con imposibilidad de acceso femoral y aunque exige la colaboración del cirujano, el procedimiento puede ser realizado con anestesia local y sedación superficial, en el laboratorio de hemodinámica. Hay algún caso aislado descrito tanto por arteria subclavia izquierda y derecha<sup>108,161,162</sup>. En la serie de Grube et al<sup>111</sup>, de 136 pacientes, 3 casos se realizaron vía subclavia aunque no se analizan sus resultados o complicaciones. Los tres casos realizados por

nuestro grupo, fueron factibles, y un caso presentó disección del injerto de arteria mamaria permeable, resuelto con éxito.

Por tanto, en pacientes con estenosis aórtica sintomática, con alto riesgo quirúrgico e imposibilidad de abordaje femoral, la arteria subclavia izquierda podría ser una alternativa a la vía transapical.

### **5.9. Características clínicas y evolución de los pacientes sometidos a recambio valvular quirúrgico y percutáneo.**

Entre enero de 2008 y enero de 2009 los pacientes con tratamiento percutáneo fueron de mayor edad (77,7 vs. 71,3 años), riesgo operatorio (EuroSCORE logístico de 17,5% vs. 8%) y comorbilidad (Índice de Charlson de 3,7 vs. 2,45) que los pacientes sometidos a recambio valvular quirúrgico. También tenían peor grado funcional de la NYHA que los pacientes sometidos a recambio valvular quirúrgico, precisando en siete pacientes (22,5%) la realización de valvuloplastia aórtica percutánea como puente al procedimiento por la situación de inestabilidad clínica.

La incidencia de alteraciones de la conducción auriculo-ventricular, con necesidad de implante de marcapasos definitivo y la presencia de insuficiencia aórtica perivalvular fueron superiores para el grupo percutáneo frente a los quirúrgicos (33,3% vs. 6,5% y 77,4% vs. 33,2%), pero con una menor estancia postprocedimiento (8 vs. 15,6 días). Pero, sobre todo, la mortalidad hospitalaria fue superior para los pacientes tratados quirúrgicamente, siendo mayor al riesgo operatorio estimado (12,9% de mortalidad y un EuroSCORE de 8%), mientras que para los pacientes con tratamiento

percutáneo la mortalidad fue del 3,2%, siendo inferior al riesgo operatorio estimado por el EuroSCORE logístico que fue del 17,5%. Posiblemente la mortalidad quirúrgica se encuentra influenciada por la alta prevalencia de enfermedad coronaria asociada y la combinación de by-pass aortocoronario a la sustitución valvular (24,7%).

Las características clínicas y el conjunto de complicaciones observadas en ambos grupos, tras el procedimiento percutáneo o quirúrgico, no difiere de forma significativa de la comunicada, recientemente por Piazza et al<sup>163</sup>, que compararon las características clínicas y la mortalidad a 30 días de los pacientes con estenosis aórtica tratados con implante percutáneo y los sometidos a tratamiento quirúrgico, en dos centros, entre enero de 2006 y diciembre de 2008. Sin embargo, hubo diferencias respecto a la mortalidad, para el grupo de tratamiento percutáneo fue menor en nuestra serie 3,5% frente al 9,6% de la serie de Piazza y la mortalidad para el grupo de tratamiento quirúrgico fue superior en nuestra serie 12,9% frente al 2,3%.

Tras observar la evolución histórica del tratamiento de la estenosis aórtica en los últimos años en nuestro centro, la irrupción del tratamiento percutáneo ha permitido tratar a un mayor número de pacientes (aproximadamente un 33%), al poder ofertar un tratamiento para una población caracterizada por ser añosa, con alto riesgo quirúrgico y con un índice de comorbilidades elevado.



Ha terminado la fase de reclutamiento del estudio aleatorizado PARTNER-US y PARTNER –EU, (Placement of Aortic Transcatheter valve) que comparan el recambio valvular quirúrgico con el implante percutáneo y con el tratamiento médico, con dos grupos de pacientes. El primero es de pacientes con riesgo quirúrgico relativamente elevado pero aceptados para cirugía, que son aleatorizados a cirugía o tratamiento percutáneo con la prótesis de Edwards-Spapien. El segundo grupo, se tratan de pacientes rechazados para cirugía, siendo aleatorizados a tratamiento percutáneo o tratamiento médico.

En nuestro país se ha iniciado el registro PEGASO (Pronóstico de la Estenosis Aórtica Grave Aórtica Sintomática del Octogenario), avalado por la Sociedad Española de Cardiología y por la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, que trata de valorar la influencia del tipo de manejo (conservador, sustitución valvular quirúrgica o implantación valvular percutánea) en el pronóstico a medio-largo plazo (3-5 años) de los pacientes con 80 o más años con estenosis aórtica severa sintomática.

Una vez conozcamos los resultados de dichos estudios, así como del seguimiento a largo plazo de los pacientes a los que se ha implantado una válvula percutánea, que en el momento actual superan los 10.000 entre las dos válvulas disponibles, dispondremos de la información necesaria para posicionar el tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica severa. Es de esperar que la irrupción de nuevos dispositivos que mejoren los existentes en cuanto a “*French*” - con las consiguientes limitaciones de acceso y complicaciones vasculares -, necesidad de implante de marcapasos, y con diseños que permita su reposicionamiento y recuperación, el tratamiento percutáneo se consolide en

el subgrupo de población de alto riesgo/grandes comorbilidades y en pacientes de edad avanzada y tal vez pueda extenderse a otros subgrupos de población y otras indicaciones.

Serán necesarios estudios de coste-efectividad, para dilucidar si el tratamiento percutáneo reduce costes en base a la calidad ajustada por años de vida ganados (QALYs). Además se precisa de un seguimiento clínico mayor para la valoración de la durabilidad de la prótesis percutánea así como el impacto de la regurgitación perivalvular y la necesidad de marcapasos definitivo. En la actualidad existen hasta 17 nuevos programas de implante aórtico percutáneo en fase de investigación activa que intentan desarrollar y perfeccionar esta nueva terapia. Algunas de esta segunda generación de prótesis aórticas percutáneas se han implantado en humanos como: Paniagua Valve (Endoluminal Technology Research, Miami, Florida), Sadra-Lotus (Sadra Medical, Saratoga, California), AorTX (Hansen Medical, Mountain View, California) y Direct Flow (Direct Flow Medical, Inc., Santa Rosa, California)<sup>115-117</sup>. El diseño de los nuevos dispositivos tratan de buscar, además de reducir el tamaño de la incisión, tratar de obtener una prótesis que pueda ser recapturada y reposicionada para intentar disminuir la incidencia de regurgitación perivalvular, siendo unas opciones bastantes atractivas en el futuro del intervencionismo percutáneo de la estenosis aórtica.

## 5.10. LIMITACIONES

Se trata de un estudio prospectivo y monocéntrico. En este estudio analizamos los resultados del implante de la válvula aórtica Corevalve® en un número limitado de pacientes y con un periodo de seguimiento corto (media de seguimiento de 7 meses), todo ello sin comparar con un grupo control, lo que supone una limitación en la interpretación de los resultados. Asimismo, el carácter unicéntrico del estudio dificulta la generalización de los resultados. La supervivencia al año demostrada en nuestro estudio debe interpretarse con cautela, ya que únicamente en 13 pacientes disponemos de un periodo de seguimiento superior a un año. Consideramos que para evaluar la eficacia del dispositivo son necesarios estudios con mayor tamaño muestral y con un seguimiento no inferior a 5 años. Por otra parte, un aspecto pendiente es la durabilidad de la prótesis, que deberá corroborarse con estudios a largo plazo. In vitro, se ha demostrado que la función de la prótesis se mantiene tras más de 200 millones de latidos, que equivalen a más de 5 años de vida. Actualmente, existen pacientes vivos incluso 3-4 años tras la implantación de la prótesis, y en ellos no se han observado signos de disfunción protésica.

Finalmente los resultados solamente son aplicables a una población de pacientes con alto riesgo quirúrgico o ancianos que rechazan la intervención quirúrgica con un perfil similar a los pacientes incluidos en el estudio.

## **VI.- CONCLUSIONES**

## CONCLUSIONES PRINCIPALES

1. El implante de la prótesis aórtica CoreValve en pacientes con estenosis aórtica severa con alto riesgo quirúrgico es factible y seguro, con una alta tasa de éxito en el procedimiento (98,4%), y un porcentaje de complicaciones (7,7%) y mortalidad hospitalaria (3%) por debajo del esperado en función del riesgo quirúrgico estimado con el EuroSCORE logístico (21,5 %).

## CONCLUSIONES SECUNDARIAS

2. Los pacientes con estenosis aórtica severa y sintomática, rechazados para sustitución valvular quirúrgica, presentan una baja supervivencia a corto plazo. Por tanto, el desarrollo de terapias alternativas a la cirugía de carácter percutáneo se hace necesario para este subgrupo de pacientes con enfermedad valvular.
3. La mayoría de los pacientes elegibles para la nueva terapia valvular percutánea se caracterizan por presentar un alto riesgo quirúrgico y/o comorbilidades, que contraindican o limitan los resultados de la cirugía. Los mayores de 80 años que rechazan la cirugía, presentan menor riesgo quirúrgico y comorbilidades, con unos resultados excelentes tras el implante percutáneo.
4. Los pacientes sometidos a recambio valvular quirúrgico se caracterizan por ser una población de menor edad, bajo riesgo quirúrgico y una menor incidencia de

comorbilidades. Un porcentaje elevado, tienen enfermedad coronaria precisando la combinación con cirugía aorto-coronaria (aproximadamente en un tercio).

5. La mayor parte de los pacientes candidatos a implante percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve por su perfil clínico, reúnen las características anatómicas necesarias para el implante.
6. La arteria subclavia izquierda constituye una vía de abordaje alternativo para el implante de la prótesis aórtica CoreValve en pacientes con arteriopatía periférica.
7. El implante de la prótesis aórtica por vía percutánea resuelve la estenosis aórtica, con desaparición del gradiente transvalvular aórtico e incremento del área valvular. Ningún caso presentó regurgitación aórtica mayor de 2+ de Sellers y dicho resultado se mantiene a corto y medio plazo.
8. La presencia de regurgitación perivalvular no significativa es frecuente con el implante de la prótesis aórtica CoreValve y la regurgitación aórtica severa es poco habitual y suele ser secundaria a una expansión inadecuada y/o un mal posicionamiento de la prótesis. Esto puede ser corregido en el mismo procedimiento, con postdilatación, en el caso de infraexpansión, y se puede implantar otra prótesis CoreValve en el caso de malposición. Pero queda por conocer la repercusión funcional de la insuficiencia aórtica en el seguimiento a largo plazo.

9. Las complicaciones vasculares aunque son escasas, pero condicionan una alta morbi-mortalidad, por lo que la manipulación cuidadosa del dispositivo y una correcta selección de los pacientes es extremadamente importante para evitar roturas arteriales.
10. La incidencia de alteraciones de la conducción eléctrica tras el implante de la prótesis aórtica CoreValve es alta, y un 34,4% precisan de marcapasos definitivo por bloqueo auriculo-ventricular avanzado. El único predictor relacionado de requerir un marcapasos definitivo lo constituyó la profundidad de la estructura protésica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y podría detectar precozmente la necesidad de marcapasos.
11. La supervivencia, tras el implante de la prótesis aórtica CoreValve a corto y medio plazo es alta, el 96,9% y 88% respectivamente y la mortalidad en el seguimiento se relacionó con la patología concomitante.
12. El perfil de la prótesis aórtica CoreValve permite tratar prótesis biológicas degeneradas.
13. Hoy día el tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica, no trata de sustituir al tratamiento de elección, el recambio valvular quirúrgico, sino dar respuesta a las necesidades de un subgrupo de pacientes que por el alto riesgo quirúrgico o el rechazo a la intervención, no reciben un tratamiento eficaz para resolver la estenosis aórtica.

## **VII.- BIBLIOGRAFÍA**



1. Anon. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Tech Rep Ser 2004; 923:1-122.
2. Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. Heart 2000; 83:721-25.
3. Passik CS, Ackermann DM, Pluth JR, et al. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. Mayo Clin Proc 1987; 62:119-23.
4. Dare AJ, Vienot JP, Edwards WD et al. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. Human Pathology 1993; 24:1330-8.
5. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003; 24:1231-43.
6. US Census Bureau. United States Census 2000. Washington, DC, USA: US Census Bureau; 2001.
7. Lucas G, Tribouilloy C. Epidemiology and etiology of acquired heart valve disease in adults. Rev Prat 2000; 50:1642-45.
8. Instituto Nacional de Estadística. Estimaciones de la población actual de España calculada a partir del Censo de 2001. Serie 2002-2009. [Citado 19 Nov 2009] Disponible en: [http://www.ine.es/inebmenu/mnu\\_cifraspob.htm](http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm)
9. Attenhofer Jost CH, Turina J, Maver K, et al. Echocardiography in the evaluation of systolic murmurs of unknown cause. Am J Med 2000; 108:614-20.
10. Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 1220-25.

11. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population based study. *Lancet* 2006; 368:1005-11.
12. Mc Murray JJV, Pfeffer MA. Heart failure. *Lancet* 2005; 365:1877-89.
13. Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR, Guallar-Castillon P. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57(2):163-70.
14. Jiménez-Navarro MF, Muñoz-García AJ, García-Pinilla JM, Gómez G, Gómez-Doblas JJ, de Teresa-Galván E. Evolución de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca em Andalucía en la última década. *Rev Clin Esp* 2006; 206(10):474-6.
15. Lorz W, Cottier C, Gyr N. The prevalence of aortic stenosis in an elderly population: an echocardiographic study in a small Swiss community; *Cardiology in the Elderly* 1993; 1:511-515.
16. Society of thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database [citado 26 Dic 2007]. Disponible en: <http://www.sts.org/documents/pdf/Spring2005STS-ExecutiveSummary.pdf>
17. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol* 1997; 29:630-4.
18. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Eng J Med* 1999; 341:142-7.
19. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997; 95:2262-70.
20. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Eng J Med* 2000; 343:611-7.

21. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005; 111:3290-5.
22. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramires JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart* 2001; 86:381-6.
23. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005; 26:1309-13.
24. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) Developed in Collaboration With the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:e1-148.
25. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38(Suppl 5):61-7.
26. Chizner MA, Pearle DL, de Leon AC. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J* 1980; 99:419-24.
27. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic stenosis. *Eur Heart J* 1998; 9(Suppl E): 57-64.
28. Livanainen AM, Lindros M, Tilvis R, Heikkila J, Kupari M. Natural history of aortic valve stenosis of varying severity in the elderly. *Am J Cardiol* 1996; 78:97-101.

29. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:2111-5.
30. STS national database. STS U.S. cardiac surgery database: 1997 Aortic valve replacement patients: preoperative risk variables. Chicago: Society of Thoracic Surgeons; 2000 [accedido 10 May 2006]. Disponible en: <http://www.ctsnet.org/doc/3031>
31. National Adult Cardiac Surgical Database Report 1999-2000. The United Kingdom Cardiac Surgical Register [accedido 10 May 2006]. Disponible en: <http://www.scts.org/filer/NACSDreport2000ukcsr.pdf>.
32. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, Boon NA, Scottish Aortic Stenosis and Lipid Lowering Trial, Impact on Regression (SALTIRE) Investigators. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352:2389-2397
33. Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, Afridi I, Blackstone EH, Steward WJ, et al. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1356-63.
34. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low gradient aortic stenosis, operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003; 108:319-24.
35. Iung B, Gohlke-Barwolf C, Tornos P, Tribouilloy C, Hall R, Butchart E, et al, Working Group on Valvular Heart Disease. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. Working Group Report on behalf of the Working Group on Valvular Heart Disease. *Eur Hear J* 2002; 23:1253-66.

36. Otto CM. Timing of aortic valve surgery. *Heart* 2000; 84:211-8.
37. Deleuze P, Loisançe DY, Besnainou F, Hillion ML, Aubry P, Bloch G, et al. Severe aortic stenosis in octogenarians: is operation an acceptable alternative?. *Ann Thorac Surg* 1990; 50:226-9.
38. Gilbert T, Orr W, Banning AP. Surgery for aortic stenosis in severely symptomatic patients older than 80 years: experience in a single UK centre. *Heart* 1999; 82:138-42.
39. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: results from a cohort of 277 patients aged  $\geq 80$  years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30:722-7.
40. Calvo D, Lozano I, Llosa JC, Lee DH, Martín M, Avanzas P, et al. Cirugía de recambio valvular por estenosis aórtica severa en mayores de 80 años. Experiencia de un centro en una serie de pacientes consecutivos. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(7):720-6.
41. Godney PP, O'Connor GT, Wennberg DE, Birkmeyer JD. Do hospitals with low mortality rates in coronary artery bypass also perform well in valve replacement?. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1131-6; discussion 1136-7.
42. Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB, Glower DD, O'Brien SM, DeLong ER, et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:547-57.
43. Nowicki ER, Birkmeyer NJ, Weintraub RW, Leavitt BJ, Sanders JH, Dacey LJ, et al. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group and the Center for Evaluative Clinical Sciences, Dartmouth Medical School. Multivariable prediction of in hospital mortality associated with aortic and mitral valve surgery in Northern New England. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:1966-77.

44. Kleinman LH, Wechsler AS. Pressure flow characteristics of the coronary collateral circulation during cardiopulmonary bypass. Effects of ventricular fibrillation. *Circulation* 1978; 58:233-9.
45. Kleinman LH, Yarbrough JW, Symmonds JB, Wechsler AS. Pressure flow characteristics of the coronary collateral circulation during cardiopulmonary bypass. Effects of hemodilution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75:17-27.
46. Blauth CI, Arnold JV, Schulenberg WE, McCartney AC, Taylor KM. Cerebral microembolism during cardiopulmonary bypass. Retinal microvascular studies in vivo with fluorescein angiography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95:668-76.
47. Mehlhorn U, Allen SJ, Adams DL, Davis KL, Gogola GR, de Vivie ER, et al. Normothermic continuous antegrade blood cardioplegia does not prevent myocardial edema and cardiac dysfunction. *Circulation* 1995; 92:1940-6.
48. Neshor N, Alghamdi AA, Singh SK, Sever JY, Christakis GT, Goldman BS, et al. Troponin after cardiac surgery : a predictor of a phenomenon?. *Ann Thorac Surg* 2008; 85:1348-54.
49. Del Duca D, Iqbal S, Rahme E, Goldberg P, de Varennes B. Renal failure after cardiac surgery: timing of cardiac catheterization and other perioperative risk factors. *Ann Thorac Surg* 2007, 84:1264-71.
50. Boldt J, Brenner T, Lehmann A, Suttner SW, Kumle B, Isgro F. Is kidney function altered by the duration of cardiopulmonary bypass?. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:906-12.
51. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104:343-8.

52. Karkouti K, Cohen MM, McCluskey SA, Sher GD. A multivariable model for predicting the need for blood transfusion in patients undergoing first time elective coronary bypass graft surgery. *Transfusion* 2001; 41:1193-203.
53. Kuduvalli M, Oo AY, Newall N, Grayson AD, Jackson M, Desmond MJ, et al. Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30 day and 1 year mortality following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27:592-8.
54. Asimakopoulos G, Edwards MB, Taylor KM. Aortic valve replacement in patients 80 years of age and older: survival and cause of death based on 1100 cases: collective results from the UK Heart Valve Registry. *Circulation* 1997; 96:3403-8.
55. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, ChiKwe J, Silvey G, Adams DH. Excellent early and late outcomes of aortic valve replacement in people aged 80 and older. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:255-61.
56. Gulbins H, Malkoc A, Ennker J. Combined cardiac surgical procedures in octogenarians: operative outcome. *Clin Res Cardiol* 2008; 97:176-80.
57. De Vicentiis C, Kunkl AB, Trimarchi S, Gagliardotto P, Frigiola A, Menicanti L, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: is biologic valve the unique solution? *Ann Thorac Surg* 2008; 85:1296-301.
58. Bose AK, Aitchison JD, Dark JH. Aortic valve replacement in octogenarians. *J Cardiothorac Surg* 2007; 2:33.
59. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31:600-6.

60. Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, Guthrie TJ, Keune JD, Schuessler RB, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: risk factors for early and late mortality. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1651-6; discussion 1656-7.
61. Langanay T, Verhoye JP, Ocampo G, Vola M, Tauran A, De La Tour B, et al. Current hospital mortality of aortic valve replacement in octogenarians. *J Heart Valve Dis* 2006 ;15 :630-7. Discussion 637.
62. Edwards MB, Taylor KM. Outcomes in nanogenarians after valve replacement operation. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:830-4.
63. Quere JP, Monin JL, Levy F, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Influence of preoperative left ventricular contractile reserve on postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. *Circulation* 2006; 113:1738-44.
64. Subramanian H, Kunadian B, Dunning J. Is it ever worth contemplating an aortic valve replacement on patients with low gradient severe aortic stenosis but poor left ventricular function with no contractile reserve? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008; 7:301-5.
65. Powel DE, Tunick PA, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM, Perez JL, et al. Aortic valve replacement in patients with aortic stenosis and severe left ventricular dysfunction. *Arch Intern Med* 2000; 160(9):1337-41.
66. Tarantini G, Buja P, Scognamiglio R, Razzolini R, Gerosa G, Isabella G, Ramondo A, et al. Aortic valve replacement in severe aortic stenosis with left ventricular dysfunction: determinants of cardiac mortality and ventricular function recovery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24(6):879-85.



67. Sharony R, Grossi EA, Saunders PC, Schwartz CF, Ciuffo GB, Baumann FG et al. Aortic valve replacement in patients with impaired ventricular function. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(6):1808-14.
68. Levy F, Laurent M, Monin JC, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneay I, et al. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(15):1466-72.
69. González-Vílchez F, Vázquez de Prada JA, Nistal F, Cobo M, Ruisánchez C, Casanova M, et al. Tratamiento quirúrgico actual de la estenosis aórtica calcificada. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(1):84-7.
70. García-Fuster R, Montero JA, Gil O, Hornero F, Buendía J, Payá R, et al. Recambio valvular aórtico en pacientes mayores de 70 años: determinantes de mortalidad temprana. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(4):368-76.
71. Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Valencia-Serrano FM, Cabrera-Bueno F, Rodríguez-Bailón I, Sánchez-Espín G, et al. Influencia del sexo en el pronóstico perioperatorio de pacientes sometidos a sustitución valvular por estenosis aórtica severa. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(1):31-8.
72. Mihaljevic T, Nowicki ER, Rajeswaran J, Blackstone EH, Lagazzi L, Thomas J, Lytle BW, Cosgrove DM. Survival after valve replacement for aortic stenosis: implications for decision making. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135(6):1270-8; discussion 1278-9.
73. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:2116-22.

74. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis; why are so many denied surgery?. *Eur Hear J* 2005; 26:2714-20.
75. Azpitarte J, Alonsi A, García-Gallego F, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en valvulopatías. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53:1209-78.
76. Azpitarte J. Valvulopatías en el anciano: ¿cuándo operar? *Rev Esp Cardiol* 1998; 51:3-9.
77. Huber CH, Goeber V, Berdat P, Carrel T, Eckstein F. Benefits of cardiac surgery in octogenarians – a prospective quality of life assesment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31:1099-1105.
78. Bouma BJ, van Den Brink RB, van Der Meulen JH, Verheul HA, Cheriex EC, Hamer HP, Dekker E, Lie KI, Tijssen JG. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart* 1999; 82(2):143-8.
79. Charlson E, Legedza AT, Hamel MB. Decision - making and outcomes in severe symptomatic aortic stenosis. *J Hear Valve Dis* 2006; 15(3):312-21.
80. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:885-92.
81. Suárez de Lezo J, Pan M, Romero M, Medina A, Segura J, Lafuente M, Pavlovic D, Hernández E, Melián F, Espada J. Immediate and follow-up findings after stent treatment for severe coarctation of aorta. *Am J Cardiol* 1999; 83(3):400-6.

82. Suárez de Lezo J, Pan M, Romero M, Medina A, Pavlovic D, Segura J, Lafuente M, Tejero I, Romanos A. Tailored stent treatment for severe supraaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1996; 78(9):1081-3
83. Suárez de Lezo J, Pan M, Romero M, Medina A, Segura J, Pavlovic D, Martinez C, Tejero I, Perez Navero J, Torres F, et al. Balloon-expandable stent repair of severe coarctation of aorta. *Am Heart J*. 1995 May; 129(5):1002-8
84. Alonso-Briales JH, Muñoz-García AJ, Jiménez-Navarro MF, Domínguez-Franco AJ, Melero-Tejedor JM, Rodríguez-Bailón I, Hernández-García JM, de Teresa-Galván E. Closure of perivalvular leaks using an Amplatzer occluder. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62(4):442-6
85. Herrador JA, Suárez de Lezo J, Pan M, Romero M, Segura J, Mesa D. Percutaneous transcatheter closure of ventricular septal defects using an Amplatz device. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59(5):510-4.
86. Hernández-García JM, Alonso-Briales JH, Jiménez-Navarro MF, Cabrera-Bueno F, González-Cocina E, Such-Martínez M. Transcatheter closure of aorto-left atrial fistula using an Amplatzer device. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(9):1121-3.
87. McKay RG. The Mansfield Scientific Aortic Valvuloplasty Registry: overview of acute results and procedural complications. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 17:485-91
88. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: An alternative to valve replacement?. *Lancet* 1986; 1:63-7.
89. Hernández JM, Castillo JL, Alonso JH, Álvarez de Cienfuegos F, Bullones J, Álvarez J, et al. Seguimiento actuarial tras valvulotomía mitral percutánea. Incidencia y factores predictores de eventos. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52:503-511

90. Hernández E, Suárez de Lezo J, Medina A, Pan M, Melián F, Romero M, Marrero J, Ortega JR, Pavlovic D, Morales J, et al. Follow-up study after percutaneous mitral valvuloplasty. The COR-PAL experience. *Rev Esp Cardiol*. 1992; 45(8):498-505.
91. Safian RD, Berman AD, Driver DJ, McKay LL, Come PC, Grossman W, et al. Balloon aortic valvuloplasty in 170 consecutive patients. *N Eng J Med* 1988; 319:125-30.
92. Lewin RF, Dorros G, King JF, Mathiak L. Percutaneous transluminal aortic valvuloplasty: acute outcome and follow-up of 125 patients. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:1210-7.
93. Bañuelos C, Macaya C, Íñiguez A, Alfonso F, Rodrigo JL, de Marco E, et al. Valvuloplastia aórtica en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1989; 24 (6):398-400.
94. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Alderman EL, Bashore TM, Block PC et al. Three years outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994; 89:642-50.
95. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, Acar P, Le Bidois J, Sidi D, Kachaner J. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right ventricle to pulmonary artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 200; 356:1403-5.
96. Andersen HR; Knudsen LL, Hasenka, JM. Transluminal implantation of artificial heart valves: description of a new expandible aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Hear J* 1992; 13:704-8.
97. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002; 106:3006-8.

98. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, Bash A, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:698-703.
99. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhott I, Sauren B, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high risk patients with aortic stenosis valve disease: the Siegburg first in man study. *Circulation* 2006; 114:1616-24.
100. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhott I, Sauren B, et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66:465-9.
101. Hanzel GS, Harrity PJ, Schreiber TL, O'Neill WW. Retrograde percutaneous aortic valve implantation for critical aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64:322-6.
102. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1214-23.
103. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006; 113:842-50.

104. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous aortic valve replacement in selected high risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007; 116:755-63.
105. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens V, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high risk patients using the second and current third generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:69-76.
106. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation* 2006; 114:591-6.
107. Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation. Multicenter experience. *Circulation* 2007; 116:1240-5.
108. Muñoz-García, Alonso-Briales JH, Such-Martínez M, Hernández-García JM. Arteria subclavia izquierda como abordaje para el implante de prótesis aórtica CoreValve. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(1):121-2
109. Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1829-36.
110. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Impact on clinical and valve related outcomes. *Circulation* 2009; 119:3009-16
111. Grube E, Buellesfeld L, Mueller R, Sauren B, Zickmann B, Nair D, et al. Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement: results of three device

generations of the CoreValve revalving system. *Cir Cardiovasc Intervent* 2008; 1:167-75.

112. Avanzas P, Muñoz-García AJ, Segura J, Pan M, Alonso-Briales JH, Lozano I, et al. Implante percutáneo de la prótesis valvular aórtica autoexpandible CoreValve® en pacientes con estenosis aórtica severa: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(2):141-8.

113. García E, Pinto AG, Sarnago Cebada F, Pello AM, Paz M, García-Hernández MA, et al. Implantación percutánea de prótesis valvular aórtica: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61:1210-4.

114. Moreno R, Calvo L, Figueiras D, López T, Sánchez-Recalde A, Jiménez-Valero S, et al. Implantación de prótesis valvulares aórticas en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática rechazados para cirugía de sustitución valvular. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61:1215-9.

115. Paniagua D, Condado JA, Besso J, Vélez M, Burger B, Bibbo S, et al. First human case of retrograde transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis. *Tex Heart Inst J* 2005; 32:393-8.

116. Buellesfeld L, Gerckens U, Grube E. Percutaneous implantation of the first repositionable aortic valve prosthesis in a patient with severe aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71:579-84.

117. Zegdi R, Khabbaz Z, Borenstein N, Fabiani JN. A repositionable valved stent for endovascular treatment of deteriorated bioprostheses. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1365-8.

118. Osswald B, Gegouskov V, Badowski-Zyla D, Tochtermann U, Thomas G, Hagl S, et al. Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSC.ORE: implications for percutaneous valve replacement. *Eur Heart J* 2009; 30:74-80.

119. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, the EuroSCORE study group. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:9-13.
120. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pinna Pintor P, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15:816-823.
121. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, et al; European Association of Cardio-Thoracic Surgery; European Society of Cardiology; European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008; 29: 1463-70.
122. STS National Database. STS US Cardiac Surgery Database: 1997 Aortic Valve Replacement Patients: preoperative risk variables. Chicago: Society of Thoracic Surgeons; 2000. <http://www.ctsnet.org/doc/3031> (10 May 2006).
123. Willems JL, Robles de Medina EO, Bernard R, et al. Criterio for intraventricular conduction disturbances and preexcitation. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:1261-75.
124. Jiménez-Navarro MF, Fernández-Moyano MA, Domínguez-Franco A, Gómez-Doblas JJ, Molero E, Gómez-Hernández G, Morell M, De Teresa-Galván E. Estabilidad de NT-proBNP en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59(10):1075-8.



125. Anguita M, Montes P, Jordán A, Casares G, Gómez I, Recio J, et al. Utilidad del NT-proBNP para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca en una población heterogénea de pacientes con disnea. Estudio multicéntrico español. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59:465-72.
126. Shiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989; 2:358-67.
127. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with twodimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003; 16:777-802.
128. Evangelista A, Alonso Gómez A, Martín Durán R, Moreno Yanguela M, Oliver JM, Rodríguez-Padial L, Tobaruela A. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en ecocardiografía. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53:663-83.
129. Burwash IG, Hay KM, Chan KL. Hemodynamic stability of valve area, valve resistance and stroke work loss in aortic stenosis: a comparative analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15:814-22.
130. Bermejo J, Odreman R, Feijoo J, Moreno MM, Gómez-Moreno P, García-Fernández MA. Clinical efficacy of doppler-echocardiographic indices of aortic valve stenosis: a comparative test based analysis of outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:142-51.

131. Haas PC, Krajcer Z, Diethrich EB. Closure of large percutaneous access sites using the Prostar XL Percutaneous Vascular Surgery device. *J Endovasc Surg* 1999; 6:168-70.
132. Avanzas P, Martín M, Lozano I, Roldán J, Llaneza JM, Morís C. Resultados inmediatos y a largo plazo del cierre percutáneo del acceso femoral en el tratamiento endovascular de la enfermedad de aorta torácica. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59:838-41.
133. Mahoney FI, Barthel D. "Functional evaluation: the Barthel Index." *Maryland State Medical Journal* 1965; 14:56-61.
134. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*, 40(5): 373-383.
135. Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation* 2000; 101:2497-502.
136. Rajamannan NM, Otto CM. Targeted therapy to prevent progression of calcific aortic stenosis. *Circulation* 2004; 110:1180-82
137. Dobarro D, Moreno R, Filgueiras D, Calvo L, López-Fernández T, Sánchez-Recalde A, et al. Implantación de prótesis valvulares aórticas por vía transfemoral. Evaluación de pacientes candidatos al procedimiento. *Med Clin (Barc)* 2009;133:414-21.
138. Moss RR, Ivens E, Pasupati S, et al. Role of echocardiography in percutaneous aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol Img* 2008; 1:15-24.
139. 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; 1:321-30.

140. Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention* 2008; 4(2):242-249.
141. Bhatti F, Grayson AD, Grotte G, Fabri BM, Au J, Jones M, et al. The logistic EuroSCORE in cardiac surgery: how well does it predict operative risk? *Heart* 2006; 92:1817-20.
142. Jin R, Grunkemeier GL. Additive vs. logistic risk models for cardiac surgery mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28(2):240-243.
143. Dawkins S, Hobson AR, Kalra PR, Tang AT, Monroe JL, Dawkins KD. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: incidence, indications, and predictors. *Ann Thorac Surg* 2008; 85(1):108-112.
144. Koplán BA, Stevenson WG, Epstein LM, Aranki SF, Maisel WH. Development and validation of a simple risk score to predict the need for permanent pacing after cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(5):795-801.
145. Gordon RS, Ivanov J, Cohen G, Ralph-Edwards AL. Permanent cardiac pacing after a cardiac operation: prediction the use of permanent pacemakers. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1698-1704.
146. Sutton JP, Yen Ho S, Anderson RH. The forgotten interleaflet triangles: a review of the surgical anatomy of the aortic valve. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:419-427.
147. Tawara S. Das Reizleitungssystem de Säugetierherzens: Eine Anatomichhisologische Studie uber das Atrioventricularbündel und die Purkinjeschen Faden. Jena, Germany: Verlag von Gustav Fischer; 1906.

148. Loukas M, Linganna S, Chiba A, Tubb RS. Sunao Tawara, a cardiac pathophysiologist. *Clin Anat* 2008; 21:2-4.
149. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker A, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Intervent* 2008; 1:74-81.
150. Piazza NOY, Jesserun E, Kint PP, Maugenest AM, Anderson RH, de Jaegere P, Serruys PW. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking following percutaneous replacement of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2008; 1:310-316.
151. Jilaihawi H, Chin D, Vasa-Nicotera M, Jeilan M, Spyt T, Ng GA, et al. Predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve bioprosthesis. *Am Heart J* 2009; 157:860-6.
152. Jamieson WR, Munro AI, Miyagishima RT, Allen P, Burr LH, Delling G, et al. Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: clinical performance to seventeen years. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:999-1006.
153. Piazza N, Schultz C, de Jaegere P, Serruys PW. Implantation of two self-expanding aortic bioprosthetic valves during the same procedure-insights into valve in vale implantation (“Russian Doll concept”). *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:530-9.
154. Clavel MA, Webb JG; Pibarot P, Altwegg L, Dumont E, Thompson C, et al. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1883-91.
155. Wenaweser P, Buellesfeld L, Gerckens U, Grube E. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic regurgitation in degenerated bioprosthesis: the first valve

- in valve procedure using the CoreValve revalving system. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007; 70:760-4.
156. Khawaja MZ, Haworth P, Ghuran A, Lee L, de Belder A, Hutchinson N, et al. Transcatheter aortic valve implantation for stenosed and regurgitand aortic valve bioprostheses. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 97-101.
157. Jamieson WR, Munro I, Miyagishima RT, Allen P, Burr LH, Tyers FO. Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: Clinical performance to seventeen years. *Ann Thorac Surg* 1995;60:999-1007.
158. Jamieson WR, Janusz MT, Burr LH, Ling H, Miyagishima RT, Germann E. Carpentier-Edwards supraannular porcine bioprosthesis: second generation prosthesis in aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2001;71 (5 Suppl):S224-7.
159. Langanay T, Verhoye JP, Ocampo G, Vola M, Tauran A, de La Tour B, et al. Current hospital mortality of aortic valve replacement in octogenarians. *J Heart Valve Dis* 2006;15;630-7.
160. Van Geldorp MW, Jamieson WR, Kappetein AP, Ye J, Fradet GJ, Eijkemans MJ, et al. Patients outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:881-6.
161. Bojara W, Mumme A, Gerckens U, Lindstaedt M, Gotzmann M, Germing A, et al. Implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis via a subclavian artery approach: a case report. *Clin Res Cardiol* 2009; 98:201-4.
162. Ruge H, Lange R, Bleiziffer S, Hutter A, Mazzitelli D, Will A, et al. First successful aortic valve implantation with the CoreValve ReValvingtrade mark System via right subclavian artery access: a case report. *Heart Surg Forum* 2008; 11:E323-4.

163. Piazza N, Van Gameren M, Jüni P, Wenaweser P, Carrel T, Onuma Y, et al. A comparison of patient characteristics and 30-day mortality outcomes after transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement for the treatment of aortic stenosis: a two centre study. *Eurointervention* 2009; 5:580-8.

## **VIII.- ANEXOS**

**Tabla 1. Contraindicaciones generales para la implantación de la prótesis aórtica percutánea por vía transfemoral**

- Estenosis aórtica no valvular
- Estenosis aórtica congénita, válvula aórtica unicúspide o bicúspide
- Estenosis aórtica adquirida no calcificada
- Masa intracardiaca, trombo o vegetación
- Enfermedad coronaria no tratada clínicamente significativa
- Deformación torácica severa
- Alteración severa de la hemostasia
- Endocarditis bacteriana activa u otras infecciones activas
- Infarto agudo de miocardio en el mes previo
- Angina inestable durante la hospitalización
- Tromboembolismo pulmonar reciente
- Accidente cerebrovascular reciente
- Ateromatosis significativa de los vasos femorales e ilíacos
- Tortuosidad severa de los vasos femorales e ilíacos
- Diámetro de las arterias ilíacas menor de 7-8 mm (en función del dispositivo utilizado)
- Bypass aortofemoral bilateral
- Miocardiopatía hipertrófica
- Disfunción ventricular izquierda con fracción de eyección inferior al 20%
- Angulación o aterosclerosis aórtica severa
- Coartación de aorta
- Aorta ascendente horizontalizada (transversa) para los dispositivos expandibles con balón
- Diámetro de la unión sinotubular > 45 mm para los dispositivos autoexpandibles
- Aneurisma de aorta abdominal con trombo mural importante




**Tabla 2. Criterios anatómicos específicos para la implantación de la prótesis aórtica CoreValve.**

| Anatomy                             | Non-Invasive |          | Angiography |         |                    |              | Selection Criteria                                   |                              |                               |
|-------------------------------------|--------------|----------|-------------|---------|--------------------|--------------|--|------------------------------|-------------------------------|
|                                     | Echo         | CT / MRI | LV gram     | AO gram | Coronary Angiogram | AO & Runoffs | Preferred  | Borderline                   | Not Acceptable                |
| Atrial or Ventricular Thrombus      | X            |          |             |         |                    |              | Not Present  |                              | Present                       |
| Mitral Regurgitation                | X            |          |             |         |                    |              | ≤ Grade 1  | Grade 2                      | > Grade 2                     |
| LV Ejection Fraction                | X            |          | X           |         |                    |              | > 50%  | 30% to 50%                   | < 20%                         |
| LV Hypertrophy (wall thickness)     | X            |          |             |         |                    |              | Normal to Mild (0.6 to 1.3 cm)                       | Moderate (1.4 to 1.6cm)      | Severe (≥ 1.7cm)              |
| Sub-Aortic Stenosis                 | X            | X        |             |         |                    |              | Not Present  |                              | Present                       |
| Annulus (width)                     | X            | X        |             |         |                    |              | 20 to 23mm → 26mm device<br>24 to 27mm → 29mm device |                              | < 20mm or > 27mm              |
| Annulus-to-Aorta (angle) †          |              | X        | X           | X       |                    |              | < 30°  | 30° to 45°                   | > 45°                         |
| AO Root (width)                     |              | X        | X           | X       |                    |              | ≥ 30mm   | 27 to 29mm                   | < 27mm (if Sinus < 15mm)      |
| Sinuses of Valsalva (height)        |              | X        | X           | X       | X                  |              | ≥ 15mm   | 10 to 14mm                   | < 10mm                        |
| Coronary Ostia Position (take-off)  |              |          |             |         | X                  |              | High   | Mid-Sinus Level              | Low                           |
| Coronary Disease                    |              |          |             |         | X                  |              | None   | Mid or Distal Stenosis < 70% | Proximal Stenosis ≥ 70%       |
| Ascend Aorta (width)                |              | X        | X           | X       |                    |              | ≤ 40mm → 26mm device<br>≤ 43mm → 29mm device         |                              | > 43mm                        |
| AO Arch Angulation                  |              | X        |             | X       |                    | X            | Large-Radius Turn                                    |                              | High Angulation or Sharp Bend |
| Aorta & Run-Off Vessels (Disease) ‡ |              | X        |             |         |                    | X            | None   | Mild                         | Moderate to Severe            |
| Iliac & Femoral Vessels (diameter)  |              | X        |             |         |                    | X            | ≥ 7mm  | Non-Diabetic ≥ 6mm           | < 6mm                         |

† Within the first 7cm of the ascending aorta versus a perpendicular line across the aortic valve.  
 ‡ Evaluate for evidence and degree of calcification, obstruction, tortuosity, and ulceration.

Caution: The CoreValve ReValving™ System is not available in the USA for clinical trials or commercialization.  
 This document is not intended to be a substitute for attending a training program for any of the products mentioned. For detailed operator training / inservice support on the CoreValve ReValving™ System, please contact your local CoreValve representative.  
 REVALVING™ is a trademark of CoreValve, Inc. © Copyright, 2007, CoreValve, Inc. All rights reserved.


PN 090404 V1 June 2007



**Tabla 3A. Recogida de datos clínicos.**

|  |                            |                              |   |
|--|----------------------------|------------------------------|---|
| <b>Nombre:</b>   | <b>Fecha de nacimiento</b> | <b>Sexo:</b>                 | <b>Edad:</b>                                  |
| Talla (cm):  | Peso (Kg):                 | Superficie corporal:         | Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> ): |
| <b><u>Historia Clínica:</u></b>  |                            | <b>EuroSCORE logístico %</b> | <b>Nt-proBNP (pg/ml):</b>                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Factores de riesgo cardiovascular:</li> <li>• Síntomas:</li> <li>• Enfermedad coronaria:</li> <li>• Otras enfermedades asociadas:</li> <li>• Indicación:</li> <li>• Tratamiento:</li> <li>• ECG:</li> </ul> |                            |                              |   |
| <b><i>Parámetros Angiográficos:</i></b>  |                            |                              |   |
| Anchura del seno de Valsalva (mm):   |                            |                              |   |
| Altura del seno de Valsalva (mm):  |                            |                              |   |
| Unión Sinotubular (mm):  |                            |                              |   |
| Aorta ascendente (mm):   |                            |                              |   |
| Artera femoral derecha (mm):   |                            |                              |   |
| Arteria femoral izquierda (mm):  |                            |                              |   |
| Arteria subclavia izquierda (mm):  |                            |                              |   |
| <b><i>Parámetros Ecocardiográficos:</i></b>  |                            |                              |   |
| Anillo valvular (mm):  |                            |                              |   |
| Anchura seno de Valsalva (mm):   |                            |                              |   |
| Unión Sinotubular (mm):  |                            |                              |   |
| Aorta ascendente (mm):   |                            |                              |   |
| Área valvular aórtica (cm <sup>2</sup> ):  |                            |                              |   |
| Área valvular aórtica indexada (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ):   |                            |                              |   |
| Fracción de Eyección (%):  |                            |                              |   |
| Gradiente sistólico máximo (mmHg):   |                            |                              |   |
| Gradiente medio (mmHg):  |                            |                              |   |
| Regurgitación Aórtica :  |                            |                              |   |
| Regurgitación mitral :   |                            |                              |   |
| Regurgitación tricuspidea:   |                            |                              |   |
| Presión Pulmonar sistólica (mmHg)  |                            |                              |   |

**Tabla 3B. Recogida de datos clínicos**

|  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| Patient acceptance form  |   |  |   |
| Date   |   | Doctor                                       |   |
| Hospital name  |   | Department                                   |   |
| Address  |   | Email  |   |
| City   |   | Telephone                                    |   |
|  |   | Mobile phone                                 |   |
| Patient information  |   |  |   |
| Patient name   |   | Weight (kg)                                  |   |
| Date of birth (dd-mm-yy)   |   | Height (cm)                                  |   |
| Gender   | <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female   | Log.Euroscore(%)<br>use calculator tab below | %   |
| NYHA class   | <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV | Surgical risk                                | <input type="checkbox"/> Hi <input type="checkbox"/> Inoperable                       |
| Angiography (with use of a graduated pigtail catheter)                             |   |  |   |
| Date of exam (dd-mm-yy)  |   | Gradient mean                                |   |
| Sinus width (mm)   |   | L. Femoral diam. (mm)                        |   |
| Sinus height (mm)  |   | R. Femoral diam. (mm)                        |   |
| Gradient peak  |   | Coronary disease                             |   |
| Echography   |   |  |   |
| Date of exam (dd-mm-yy)  |   | LVEF (%)                                     |   |
| Annulus size (mm)  |   | MR grade                                     | <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I-II <input type="checkbox"/> >II |
| Aortic valve area (CM <sup>2</sup> )   |   | Calcification                                | <input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> High                           |
| Ai grade   | <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II                               | L.V. Hypertrophy                             | <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No                              |
| CT Scan  |   |  |   |
| Date of exam (dd-mm-yy)  |   |  |   |
| Sinus width (mm)   |   | L. Femoral diam. (mm)                        |   |
| Sinus height (mm)  |   | R. Femoral diam. (mm)                        |   |
| Annulus size (mm)  |   | Calcification                                | <input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> High                           |

General information

## Calculadora del EuroSCORE

## EuroSCORE

| Factores del paciente                        |                                  |                                | Factores cardíacos                   |                                  |                                |
|--|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| Edad (a.)                                    | <input type="text" value="0"/>   | <input type="text" value="0"/> | Angina inestable <sup>7</sup>        | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> |
| Sexo   | <input type="text" value="..."/> | <input type="text" value="0"/> | Fracción de eyección de V.I.         | <input type="text" value="..."/> | <input type="text" value="0"/> |
| Enfermedad pulmonar crónica <sup>1</sup>     | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> | I.A.M. reciente <sup>8</sup>         | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> |
| Arteriopatía extracardiaca <sup>2</sup>      | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> | Presión sistólica pulmonar > 60 mmHg | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> |
| Disfunción neurológica <sup>3</sup>          | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> | <b>Factores operatorios</b>          |                                  |                                |
| Cirugía cardíaca previa <sup>4</sup>         | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> | Emergencia <sup>9</sup>              | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> |
| Creatinina > 200 µmol/ L                     | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> | Cirugía distinta a coronaria aislada | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> |
| Endocarditis activa <sup>5</sup>             | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> | Cirugía sobre la aorta torácica      | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> |
| Situación preoperatoria crítica <sup>6</sup> | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> | Rotura septal post-infarto           | <input type="text" value="No"/>  | <input type="text" value="0"/> |

Logistic **EuroSCORE**

By selecting "**Standard euroSCORE**" euroSCORE values are simply added to estimate risk of death as described in [Roques F, Nashef SA, et al. Eur J Cardiothorac Surg. 1999 Jun;15\(6\):816-22](#)

By selecting "**Logistic euroSCORE**" - euroSCORE predicted mortality is calculated as follows (manuscript in preparation):

$$\text{Predicted mortality} = e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)} / 1 + e^{(\beta_0 + \sum \beta_i X_i)}$$

## Notas

(1) **Enfermedad pulmonar crónica** Requiere tratamiento prolongado con broncodilatadores o esteroides

(2) **Arteriopatía extracardiaca** Una o más de las siguientes:

- Claudicación de miembros inferiores.
- Oclusión carotídea o estenosis > 50 %.
- Cirugía vascular previa o prevista sobre la aorta abdominal, carótidas o arterias periféricas.

(3) **Disfunción neurológica** Daño neurológico que afecte severamente a la deambulación o a la actividad cotidiana.

(4) **Cirugía cardíaca previa** Cirugía cardíaca que haya requerido apertura del pericardio.

(5) **Endocarditis activa** El paciente está con tratamiento antibiótico por endocarditis en el momento de la cirugía.

(6) **Situación preoperatoria crítica** Una o más de las siguientes:

- Taquicardia ventricular / fibrilación ventricular o muerte súbita recuperada.
- Masaje cardiaco preoperatorio.
- Ventilación mecánica previa a la anestésica.
- Inotrópicos preoperatorios.
- Balón de contrapulsación preoperatorio.
- Fracaso renal agudo preoperatorio (oliguria / anuria < 10 ml./h).

(7) **Angina inestable** Angina de reposo que requiere nitratos intravenosos hasta la llegada a quirófano.

(8) **I.A.M. reciente** Infarto de miocardio previo en los últimos 90 días.

(9) **Emergencia** Cirugía realizada antes del próximo día de trabajo.