

**Área de Farmacología  
Facultad de Medicina  
Universidad de Málaga**

**TESIS DOCTORAL**

**MANEJO ANESTÉSICO DEL IMPLANTE  
VALVULAR AÓRTICO PERCUTÁNEO CON LA  
PRÓTESIS AÓRTICA COREVALVE.  
IMPLICACIONES PRONÓSTICAS.**



**Paula Hernández Rodríguez**  
Septiembre, 2012

**Directores:**

**Antonio Jesús Muñoz García  
Inmaculada Bellido Estevez**

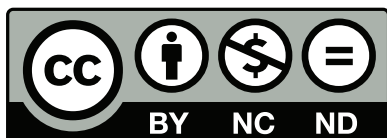




**SPICUM**  
servicio de publicaciones

AUTOR: Paula Hernández Rodríguez

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)





**Inmaculada Bellido Estevez**, Profesora Titular de Farmacología y Terapéutica Clínica del Área de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga y **Antonio Jesús Muñoz García**, Médico Adjunto en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, Servicio Andaluz de Salud.

Certifican que:

Dña. **Paula Hernández Rodríguez** ha realizado los trabajos correspondientes a su Tesis Doctoral titulada “**Manejo terapéutico y anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve. Implicaciones pronósticas** **Análisis de factores de riesgo y supervivencia tras implante percutáneo de la prótesis aórtica auto expandible CoreValve® en pacientes con estenosis aórtica severa**”, y su preparación para su lectura y defensa bajo nuestra dirección, planificación y supervisión.

Lo que firmamos en Málaga a 27 de Septiembre de 2012.

Prof. Dra. Inmaculada Bellido Estevez

Dr. Antonio Jesús Muñoz García







*A Pedro y Javier  
A mis padres, hermano y padrino  
A mis abuelas*

*“Puede afirmarse que no hay cuestiones agotadas,  
sino hombres agotados en las cuestiones”*

*Reglas y Consejos sobre investigación científica.  
Santiago Ramón y Cajal.  
(1852-1934)*







## AGRADECIMIENTOS

Quiero mostrar mi más sincera gratitud a las personas que han hecho posible la elaboración de esta tesis doctoral.

En primer lugar, quiero agradecer a mis directores de tesis, los doctores Inmaculada Bellido Estévez y Antonio Jesús Muñoz García, su ayuda en la aportación de conocimientos e ideas. Son para mí ejemplos de constancia y pasión por la investigación científica.

Quiero también dar las gracias al personal médico de los servicios de Anestesiología, Reanimación y Medicina del Dolor y de Hemodinámica del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga por su inestimable ayuda y apoyo en este proyecto.

A mis padres y hermano, porque siempre me han apoyado en cada proyecto que he iniciado y porque sin ellos no habría llegado hasta aquí. A mi padrino por su cariño. A mis abuelas, a las que tengo siempre presentes. A mi marido, Pedro, que es mi apoyo incondicional y siempre me impulsa a mejorar. Y a mi hijo Javier, mi mayor alegría, que nació durante la elaboración de esta tesis doctoral.

Quiero expresar así mismo mi agradecimiento, a familiares, amigos y compañeros, todos los que creyeron en este proyecto y que de una forma u otra han hecho posible la realización de esta tesis doctoral.

**Paula Hernández Rodríguez**







## RESUMEN

**Introducción:** El implante valvular aórtico percutáneo constituye un nuevo tratamiento para los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y alto riesgo quirúrgico o inoperables. Sin embargo, se conoce poco el impacto clínico del tratamiento percutáneo en la supervivencia de los pacientes.

**Objetivos:** Determinar las complicaciones y requerimientos terapéuticos peri y postquirúrgicos, supervivencia a medio plazo y factores de riesgo asociados a la mortalidad hospitalaria inmediata y tardía, de los pacientes con estenosis aórtica severa de alto riesgo quirúrgico sometidos a implante percutáneo de la prótesis aórtica auto expandible CoreValve®.

**Material y métodos:** Entre Abril del 2008 y Diciembre del 2011, se han enrolado de forma consecutiva pacientes diagnosticados de estenosis aórtica severa y alto riesgo quirúrgico o inoperables tratados con la prótesis aórtica auto expandible CoreValve®. Se ha realizado un seguimiento del desarrollo de complicaciones y se han determinado los factores de riesgo anestésico implicados en la aparición de mortalidad durante el primer mes postcirugía y tras dos años de seguimiento.

**Resultados:** 230 pacientes (60% mujeres, edad media  $79,2 \pm 6,4$  años, EuroSCORE logístico de  $19,8 \pm 13,7\%$ ) presentaron: un éxito del implante del 97,8%, necesidad de implante de marcapasos definitivo por alteraciones de la conducción aurículo-ventricular de un 29% e insuficiencia aórtica residual post-procedimiento grado moderado en un 18,6% de los casos. Detectamos una incidencia de mortalidad hospitalaria del 5,2% y de la combinación de eventos complicaciones cardiovasculares IAM/ACV/complicaciones vasculares/muerte del 16,7%. La supervivencia media al año y dos años fue del 89% y 82%, respectivamente. Los factores de riesgo que pudieron relacionarse con la mortalidad hospitalaria fueron las complicaciones del procedimiento tipo presencia de regurgitación aórtica, complicaciones vasculares, accidente cerebro vascular (ACV) e insuficiencia renal aguda (IRA). En el análisis multivariable, los predictores de mortalidad tardía fueron el índice de Karnofsky, índice de Charlson y la presencia de insuficiencia renal aguda.

**Conclusiones:** El implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis CoreValve® es una opción terapéutica segura y eficaz que permite una mejoría clínica mantenida a medio plazo de la estenosis aórtica, al conseguir la desaparición del gradiente transvalvular aórtico, incrementar el área valvular y reducir la mortalidad. La mortalidad al primer mes se asoció a las complicaciones del procedimiento de tipo vasculares, ACV, IRA e insuficiencia aórtica residual grado III ó IV, pero no se observó relación con las características del perfil clínico basal ni el EuroSCORE de los pacientes. La supervivencia durante el seguimiento a largo plazo, estuvo condicionada por las comorbilidades asociadas.

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve.

V

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez







# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1. Historia natural de la estenosis aórtica	3
1.2. Tratamiento de la estenosis aórtica	8
1.3. Sustitución valvular aórtica quirúrgica	11
1.3.1. Predictores de mortalidad y morbilidad tras la sustitución valvular aórtica	11
1.3.2. Pacientes de alto riesgo quirúrgico.	13
1.4. Válvula aórtica percutánea CoreValve®	19
1.5. Hipótesis de trabajo	21
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>23</b>
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>29</b>
3.1. Diseño del estudio	31
3.2. Selección de los pacientes	31
3.2.1. Protocolo de evaluación y selección de los pacientes	32
3.2.2. Criterios de inclusión y de exclusión	35
3.3. Protocolo de estudio y valoración de los pacientes	37
3.3.1. Selección de los pacientes	38
3.3.2. Recogida inicial (basal) de los datos	38
3.3.3. Implantación valvular	52
3.3.4. Seguimiento	73
3.4. Definiciones consideradas dentro del procedimiento y seguimiento de la evolución de los pacientes.	75
3.5. Análisis estadístico.	76
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>79</b>
4.1. Características de la población tratada	81
4.2. Eficacia del procedimiento.	83
4.2.1. Función valvular	84



4.3. Evolución inmediata y al primer mes de seguimiento	87
4.3.1. Mortalidad hospitalaria y a los 30 días	87
4.3.2. Complicaciones hospitalarias y a los 30 días	89
4.4. Resultados en función de la presencia de cardiopatía isquémica asociada	102
4.5. Resultados en función del tipo de anestesia utilizado	107
4.6. Grado funcional y factores relacionados con la supervivencia a medio plazo	108
4.7. Supervivencia tardía	110
<b>5. DISCUSIÓN</b>	<b>113</b>
5.1. Población tratada	115
5.2. Resultados inmediatos. Tasa de éxito, mortalidad a 30 días y sus factores predictores	115
5.3. Resultados hemodinámicos. Función valvular	117
5.4. Complicaciones agudas	119
5.5. Impacto de la presencia de cardiopatía isquémica asociada	125
5.6. Impacto del tipo de anestesia utilizado	126
5.7. Impacto clínico, seguimiento y factores predictores de supervivencia a medio plazo	129
5.8. Limitaciones del estudio	133
5.9. Posibilidades de futuro	134
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>135</b>
<b>7. DICCIONARIO DE SIGLAS</b>	<b>139</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>143</b>



## INTRODUCCIÓN

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.  
Implicaciones pronósticas.  
Paula Hernández Rodríguez

1







# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. HISTORIA NATURAL DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

La estenosis aórtica es la disminución del área valvular aórtica y los cambios patológicos, fisiopatológicos y clínicos consiguientes. Su etiología es variada, siendo las más frecuentes las de origen congénito, la secundaria a una enfermedad reumática y la estenosis calcificada del adulto.

Actualmente la estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente en Europa y Norteamérica. La principal etiología en nuestro medio 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>1-4</sup>.

Dado que la etiología más frecuente de la estenosis aórtica en los países occidentales es la degenerativa, los pacientes que estudiamos y tratamos con esta patología presentan habitualmente una edad avanzada.

En nuestro medio, la estenosis aórtica está presente en el 4,6% de los adultos de  $\geq 75$  años <sup>1</sup>. Por ello es muy frecuente que estos pacientes además presenten múltiples patologías concomitantes que incrementan el riesgo quirúrgico y la morbi-mortalidad perioperatoria.

La estenosis aórtica calcificada es una enfermedad crónica progresiva que se caracteriza porque durante un largo período de latencia, los pacientes permanecen asintomáticos <sup>5-7</sup>.

Los primeros síntomas se presentan habitualmente después de los 50 años, cuando el orificio valvular se ha reducido a menos de 0,6-0,7 cm<sup>2</sup>. Conviene tener presente que la duración de la fase asintomática varía ampliamente entre los distintos

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

3

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



sujetos. Se ha descrito que la supervivencia media libre de síntomas a los 2 años varía entre el 20 y el 50% <sup>5-9</sup>.

Los síntomas más característicos de la estenosis aórtica son la aparición de <sup>10,11</sup>:

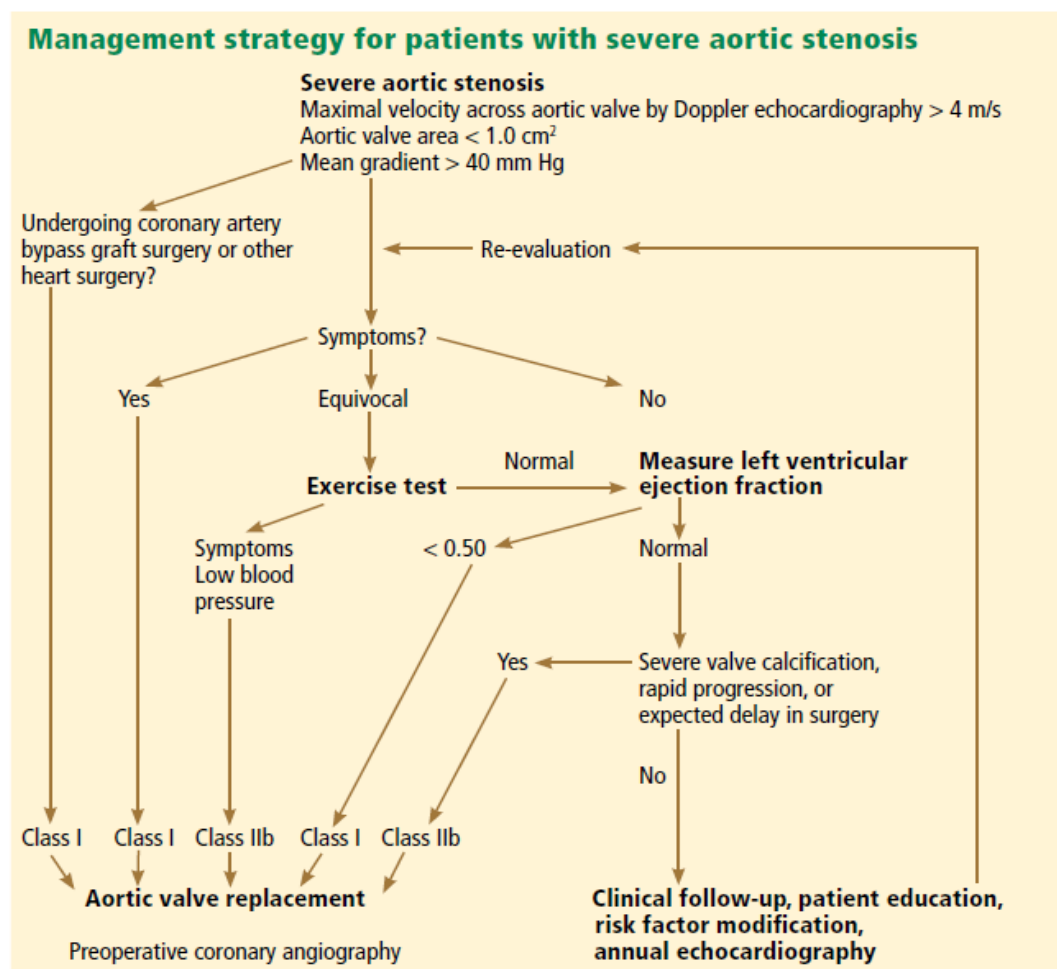
- Angina: bien como manifestación del desbalance entre la hipertrofia miocárdica y la irrigación coronaria, bien porque existe una enfermedad coronaria asociada, lo que ocurre en un 20-30% de estos pacientes.
- Disnea de esfuerzos: por elevación de la presión de aurícula izquierda secundaria a hipertensión diastólica del ventrículo izquierdo, por disminución de la distensibilidad y deterioro de la capacidad contráctil del miocardio).
- Y síncope de esfuerzos: por el desajuste entre la disminución de la resistencia vascular que acompaña al ejercicio y la dificultad del ventrículo de aumentar el gasto en forma instantánea.

Algunos pacientes con estenosis aórtica importante pueden presentar muerte súbita, que podría deberse a hipotensión marcada y arritmias ventriculares. La muerte cardíaca súbita es una causa frecuente de muerte en pacientes sintomáticos, pero es rara en los pacientes asintomáticos (<1% por año). Sin tratamiento la estenosis aórtica se asocia a una incidencia de muerte súbita del 10-15% por año y con una esperanza de vida de unos 2-3 años <sup>3,10,11</sup>.

La estenosis aórtica severa es definida como un área valvular menor de 1 cm<sup>2</sup> o por la existencia de un gradiente medio de 40 mmHg. La figura 1 muestra el algoritmo terapéutico de la estenosis aórtica severa desarrollado en base a las recomendaciones del American College of Cardiology/American Heart Association Task Force (Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón) (ACC/AHA) para el manejo de los pacientes con patología valvular <sup>12,13</sup>.



**Figura 1. Algoritmo terapéutico de la estenosis aórtica recomendado por las guías del American College of Cardiology y la American Heart Association Task Force (ACC/AHA) para el manejo de los pacientes con patología valvular<sup>12,13</sup>.**



**FIGURE 1.** Preoperative coronary angiography should be performed routinely as determined by age, symptoms, and coronary risk factors. Cardiac catheterization and angiography may also be helpful when there is discordance between clinical findings and echocardiography.

REPRINTED FROM 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); SOCIETY OF CARDIOVASCULAR ANESTHESIOLOGISTS, BONOW RD, CARABELLO BA, CHATTERJEE K, 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-E148, WITH PERMISSION FROM ELSEVIER. WWW.SCIENCEDIRECT.COM/SCIENCE/ARTICLE/PIIS0735109798004549.

Reproducido de: Sawaya et al., 2012.

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, dado que la supervivencia media tras el desarrollo de los mismos es de 5, 3 y 2 años respectivamente<sup>14</sup>. Estas cifras son menores en la actualidad porque cuando fueron

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



descritas en los años sesenta, la etiología predominante era la reumática y los pacientes eran más jóvenes. Un análisis de la base de datos de la sociedad de cirujanos torácicos (STS) en 2006<sup>1,13</sup>, mostró que durante la década anterior, la tasa de mortalidad durante el reemplazo de la válvula aórtica era claramente edad-dependiente observando tasas de mortalidad a los 30 días de 1,3% en sujetos menores de 70 años y subiendo al 5% en pacientes de 80-85 años<sup>15</sup>. Los pacientes que sobrevivían a la cirugía disfrutaban una esperanza de vida de cercana a la normal: el 99% sobrevivía al menos 5 años, el 85% al menos 10 años y el 82% al menos 15 años<sup>16,17</sup>. Casi todos experimentaban mejoría en sus síntomas de insuficiencia cardíaca y fracción de eyección. Y aquellos en los que más habían avanzado los síntomas (número y gravedad) antes de la cirugía, disfrutaban del mayor beneficio (expresado en porcentaje de mejora) después de la cirugía<sup>12,13,18,19</sup>.

Por todo ello en nuestro medio, el reemplazo de la válvula aórtica en estenosis aórtica severa sintomática es una indicación con nivel de recomendación de clase I y nivel de evidencia B, en las actuales directrices del Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA)<sup>12</sup>.

Aunque el tratamiento de elección de la estenosis aórtica severa es 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 mal pronóstico de los pacientes con estenosis aórtica no intervenidos quirúrgicamente, aunque el número de pacientes era pequeño<sup>20-22</sup>.

En la actualidad disponemos de resultados más recientes y con mayor número de pacientes. Así, Varadarajan et al<sup>23</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. 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 años 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 los autores indicaban 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.

En pacientes octogenarios, la mortalidad perioperatoria oscila entre un 5-10%<sup>24</sup>. No obstante la mortalidad perioperatoria está incrementada en pacientes con disfunción ventricular severa, comorbilidad avanzada (insuficiencia renal o respiratoria) y en casos de esternotomía previa (especialmente en pacientes con injertos coronarios)<sup>2</sup>.

Además hay que tener en cuenta la posibilidad de disfunción neurológica después de una cirugía con circulación extracorpórea y el sangrado con la consiguiente necesidad de transfusión, además de la posibilidad de infección de la herida quirúrgica. Así como que los pacientes con múltiples comorbilidades (medidas por el EuroSCORE logístico) pueden requerir cuidados críticos prolongados y una mayor estancia hospitalaria, con el consiguiente consumo de recursos (US Census Bureau, 2001)<sup>25</sup>.

Actualmente, la sustitución valvular aórtica quirúrgica es el tratamiento de elección en la mayoría de pacientes con estenosis aórtica severa (Lucas and Tribouilloy, 2000)<sup>26</sup>. Pero en los pacientes ancianos con deterioro del estado de salud o comorbilidades severas, la sustitución valvular quirúrgica se considera de muy alto riesgo o contraindicada.



Dadas las limitadas opciones terapéuticas en estos pacientes, ha sido de gran interés el desarrollo de una técnica para el implante percutáneo de la válvula aórtica capaz de minimizar el trauma quirúrgico evitando la esternotomía y la derivación cardiopulmonar, y con implante de la prótesis en el corazón latiendo, para evitar la necesidad de cardioplejia <sup>27</sup>.

## 1.2. 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 este motivo, las guías de prevención secundaria en aterosclerosis recomiendan la modificación de los factores de riesgo. Aunque diversos estudios retrospectivos han demostrado el efecto beneficioso de las estatinas y los IECAs (Bonow et al., 2006) <sup>28</sup>, los datos siguen siendo contradictorios y el único estudio aleatorizado que ha evaluado el efecto del tratamiento con estatinas ha resultado negativo (Cowell et al., 2005) <sup>29</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 de edad < 70 años y del 5-15% en los edad más avanzada (Iung et al., 2003; STS national database, 2000; National Adult Cardiac Surgical Database Report 1999-2000; 2006) <sup>2,30,31</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.

Recogemos en la tabla 1 las condiciones en las que, según el consenso de las diferentes sociedades científicas, se debe realizar el recambio valvular quirúrgico en los pacientes con estenosis aórtica <sup>28</sup>.

Pocos tratamientos en cardiología están tan aceptados y estandarizados como el tratamiento quirúrgico en pacientes con estenosis aórtica severa. Las recientes guías de ACC/AHA para el tratamiento de la enfermedad valvular mencionan cuatro

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

8

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



indicaciones de clase I para el tratamiento quirúrgico en la estenosis aórtica severa <sup>10,12</sup>, pues está demostrado que dicho tratamiento mejora los síntomas y la supervivencia <sup>32-34</sup>.

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.

Pero es objeto de controversia 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. En muchos de estos pacientes, la fracción de eyección deprimida se debe principalmente a una postcarga excesiva (desequilibrio de la postcarga), que mejora después de la cirugía <sup>35</sup>. 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 se ha descrito una tendencia hacia una mayor supervivencia tras la cirugía <sup>36</sup>. No obstante, en los pacientes en los 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.



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

<b>Indicaciones</b>	<b>Nivel de evidencia</b>
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  $1,0-1,5 \text{ cm}^2$  ( $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  a  $0,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  de ASC) o un gradiente aórtico medio de 30-50 mmHg en presencia de condiciones normales de flujo.

El tratamiento de los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa sigue siendo un tema controvertido<sup>14,28,37</sup>. Así, 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.

### 1.3. 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.

#### 1.3.1. 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 estudiaron 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 del 6% al 13% respectivamente<sup>38</sup>.



Estudios más recientes de la Society of Thoracic Surgeons (STS) americana realizados entre los años 1994 al 2003 muestran una mortalidad del 5,7% en el recambio valvular aórtico <sup>39</sup>. Estos autores señalaron hasta 19 factores predictores de la mortalidad en la cirugía cardiaca entre los que destacan: edad, sexo femenino, cirugía urgente, cirugía coronaria asociada, reoperación, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), e insuficiencia renal.

En la misma década, 8 centros del norte de Nueva Inglaterra (EEUU) identificaron los predictores de mortalidad en 5.793 pacientes que fueron sometidos a recambio valvular aórtico <sup>40</sup>. En el análisis multivariante, se identificaron 11 variables independientes. Los 5 predictores mayores de mortalidad fueron <sup>40</sup>:

- 1) la edad  $\geq 80$  años
- 2) el grado funcional de la NYHA III ó IV
- 3) presentar FEVI  $< 30\%$  asociado con infarto de miocardio previo
- 4) la existencia de cirugía aortocoronaria concomitante
- 5) y la cirugía de emergencia.

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

Teniendo en cuenta estas variables, estudios clínicos y experimentales han demostrado que el bypass 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>41,42</sup>, eventos embólicos causados por aire o grasa <sup>43</sup>, edema miocárdico y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica <sup>44</sup>.

La cirugía cardiaca también puede estar asociada con disfunción orgánica postoperatoria. Es frecuente encontrar algún grado de daño miocárdico tras la cirugía cardiaca. Nesher et al <sup>45</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>46</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 cardíacos mayores.

También se puede observar fallo renal agudo en un tercio de los pacientes después de la cirugía cardíaca y diálisis en el 1-5% de los pacientes. La mortalidad perioperatoria asociada al fallo renal se sitúa entre el 28 y 63% <sup>46,47,48</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>49,50</sup>.

### **1.3.2. PACIENTES DE ALTO RIESGO QUIRÚRGICO. SUSTITUCIÓN VALVULAR QUIRÚRGICA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA.**

La mortalidad periquirúrgica y la supervivencia postoperatoria en los pacientes con estenosis aórtica severa, como hemos indicado, aparece condicionada por la edad y varias circunstancias concomitantes de los pacientes. Las revisaremos brevemente.

#### **Supervivencia**

Las publicaciones de series referidas estrictamente a pacientes octogenarios con estenosis aórtica severa son escasas. Deleuze et al, comunican en 1991 una serie de 60 pacientes intervenidos con una supervivencia del 61% a los 5 años <sup>51</sup>.

Gilbert et al, siguieron 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 <sup>52</sup>.

Recientemente Varadarajan et al, analizaron la supervivencia en pacientes octogenarios con necesidad de sustitución valvular aórtica. La cohorte de estudio

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

13

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



comprendía a 277 pacientes con estenosis aórtica severa mayores de 80 años de edad. Solamente en 80, un 28,8% de los 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 los 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,  $p < 0,001$ )<sup>53</sup>.

El EuroHeart Survey 2003 de enfermedad valvular, evaluó el tratamiento de más de 5.000 pacientes con enfermedad valvular mitral o aórtica en más de 25 países<sup>54</sup>, y se observó que hasta un tercio de los pacientes con estenosis aórtica fueron rechazados para cirugía por presentar excesivas comorbilidades asociadas o expectativa de vida corta<sup>55</sup>.

Otro estudio de un laboratorio ecocardiográfico comunicó que, en 740 pacientes consecutivos con estenosis aórtica severa, un 62% fue tratado de modo conservador, pese al conocido mal pronóstico de esta opción con supervivencia postquirúrgica y a 1,5 y 10 años de seguimiento de 60%, 32% y 18%, respectivamente<sup>56</sup>.

Pero a pesar de esos claros beneficios, la morbimortalidad del recambio valvular quirúrgico es muy alta en determinados subgrupos. Se ha observado un porcentaje de mortalidad incrementado en poblaciones en las que la estenosis aórtica severa se produce:

- asociada a cirugía de revascularización miocárdica, incremento de hasta 5,5-6,8%<sup>34</sup>.
- en centros de bajo volumen, incremento hasta el 30%<sup>57,58</sup>.
- en octogenarios, incremento hasta el 10%<sup>3,4</sup>.

Además de otros conocidos factores de riesgo como el sexo femenino, la hipertensión pulmonar, la cirugía cardíaca previa, insuficiencia renal crónica,



enfermedad pulmonar crónica o la fracción de eyección reducida, especialmente si es inferior al 30% <sup>5-7</sup>.

Este riesgo se ve aumentado en pacientes ancianos, en los que son frecuentes los trastornos neurocognitivos, estancias hospitalarias prolongadas y reingresos frecuentes por insuficiencia cardíaca, arritmias o problemas en la herida quirúrgica <sup>8,9,28</sup>.

En la serie del Hospital Central de Asturias <sup>59</sup>, se estudió entre 1.996 y 2.006 a todos los pacientes mayores de 80 años con estenosis aórtica severa que fueron remitidos para realización de cateterismo cardíaco.

De los 137 pacientes incluidos, 104 (un 75,9%) terminaron siendo operados y 33 (un 24,1%) rechazados por FEVI deprimida, bronquitis crónica severa o negativa de la familia a la intervención.

La mortalidad perioperatoria registrada fue del 3,8%, con una tasa de complicaciones perioperatorias del 8,7% (3 casos de infarto de miocardio y 6 accidentes cerebrovasculares). Y la supervivencia a 1, 2 y 5 años fue de 90%, 81% y 65% respectivamente <sup>59</sup>.

### **Mortalidad hospitalaria**

En una de las series más grandes comunicadas, en 1100 pacientes octogenarios en los 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>60</sup>.

En series más recientes publicadas, que se resumen en la tabla 2, la mortalidad intrahospitalaria en octogenarios osciló entre 4,6-13,5% <sup>60-68</sup>.



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

Referencia	Nº pacientes	Características	Mortalidad hospitalaria
Edwards (2003)	35	≥ 90 años	17%
Gulbins (2008)	236	≥ 80 años (91% CABG)	9,3%
Melby (2007)	245	≥ 80 años (57% CABG)	9,0%
Kolh (2007)	220	≥ 80 años (26% CABG)	9,0%
De Vincentis (2008)	345	≥ 80 años (70% CABG)	7,5%
Langanay (2006)	442	≥ 80 años (19% CABG)	7,5%
Asimakopoulos (1997)	1100	≥ 80 años	6,6%
STS database (2006)	6290	≥ 65 años	5,6%

Resumido de: Asimakopoulos et al., 1997; Filsoufi et al., 2008; Gulbins et al., 2008; De Vincentis et al., 2008; Bose et al., 2007; Kolh et al., 2007; Melby et al., 2007; Langanay et al., 2006; Edwards et al., 2003<sup>60-68</sup>.

En algunos de estos estudios se recoge además como determinadas circunstancias incrementan la incidencia de mortalidad, así, en otro estudio que incluía 220 pacientes octogenarios, la mortalidad global intrahospitalaria fue de 13%, siendo del 9% para aquellos con reemplazo valvular aórtico aislado, y subiendo al 24% para la combinación con cirugía aortocoronaria y al 32% para aquellos procedimientos realizados de forma urgente<sup>65</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).

### 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 oscilaba entre el 6% y el 33% dependiendo de la presencia o ausencia de la reserva contráctil<sup>69</sup>. Subramanian et al. 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% <sup>70</sup>.

En la tabla 3 se resume la mortalidad de la sustitución valvular quirúrgica en pacientes con disfunción ventricular <sup>35, 69-74</sup>.

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

Referencia	Nº de pacientes	Características	Mortalidad intrahospitalaria
Powell (2000)	55	$FEVI \leq 30\%$	18%
Pereira (2002)	68	$FEVI \leq 35\%$ , $Gm \leq 30$ 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	6 % (+)
		Reserva contráctil (+) o (-)	33% (-)
Subramanian (2008)	14	$FEVI \leq 40\%$ , $Gm \leq 30$ mmHg y sin reserva contráctil	30%
Levy (2008)	217	$FEVI \leq 35\%$ , $Gm \leq 30$ mmHg	16%

Resumido de: Pereira et al., 2002; Quere et al., 2006; Subramanian et al., 2008; Powel et al., 2000; Tarantini et al., 2003; Sharony et al., 2003; Levy et al., 2008 <sup>35, 69-74</sup>.

### Riesgo quirúrgico y mortalidad tras la sustitución valvular aórtica

El grupo del Hospital Marqués de Valdecilla <sup>75</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 multivariante 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>76</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 m<sup>2</sup>, frente a 20% si < 1,40 m<sup>2</sup>). 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>77</sup> ha evaluado recientemente la influencia pronóstica perioperatoria del sexo de los pacientes sometidos a sustitución valvular por estenosis aórtica severa. Para ello realizamos 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%, al igual que en el caso anterior siendo también mayor para las mujeres respecto a los hombres (9,8% vs 8,2%).



Inicialmente, además de los factores ya relacionados con el aumento de morbilidad 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 morbilidad perioperatoria.

#### 1.4. VÁLVULA AÓRTICA PERCUTÁNEA COREVALVE®

Desde el año 2007, los modelos de prótesis aórticas aprobadas para su uso en los países de Comunidad Económica Europea son dos:

- La prótesis Edwards Sapien® (Edwards LifeScience, Irvine, CA, USA) que es una válvula de pericardio bovino y está montada (suturada) en el interior de una estructura metálica (stent) de cromo-cobalto. La válvula se pliega sobre un balón y se implanta mediante un mecanismo de expansión por inflado de balón. La válvula está disponible en diámetros de 23 y 26 mm y se avanza a través de un introductor de 22, 24, 26 y 29 French (Fr) y, recientemente, también con 18 Fr. Con esta prótesis están descritos implantes por vía anterógrada (vena), retrógrada (arteria) y transapical.
- La prótesis CoreValve® (Medtronic CV; Luxemburgo) es una válvula de pericardio porcino montada sobre una estructura de nitinol auto expandible de 50 mm de longitud. Está disponible en diámetros de 23, 26, 29 y 31 mm y se implanta por vía transfemoral usando introductores de 18 Fr. También se ha descrito el abordaje por arteria subclavia, y, más recientemente, el transaórtico.

La válvula seleccionada como material de remplazo en nuestro estudio es el dispositivo CoreValve ReValving System® (CoreValve®) recogido en la figura 2.

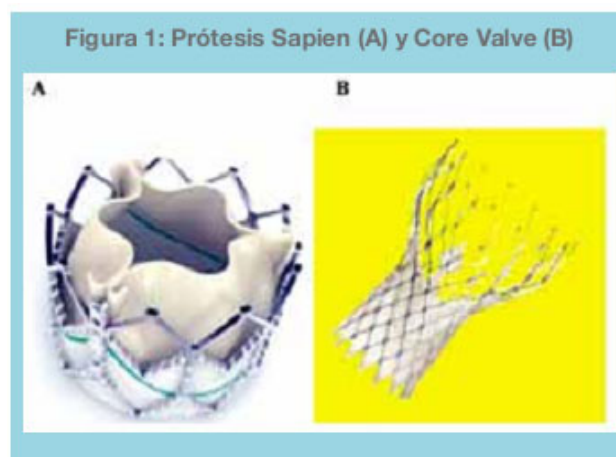
Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®. 19  
 Implicaciones pronósticas.  
 Paula Hernández Rodríguez



Este dispositivo consta de tres elementos:

- Prótesis aórtica trivalva, de pericardio porcino, que va montada sobre un stent auto expandible de nitinol, el tamaño de este stent condiciona la existencia de 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 24-27 mm (prótesis grande, mide 29 mm en la porción insertada en el anillo nativo).
- Catéter liberador de 18 Fr.
- Y el dispositivo de carga.

**Figura 2. Imagen de las dos válvulas Edwards Sapien® y CoreValve® disponibles en nuestro medio.**



La implantación percutánea de la prótesis a través de la arteria supone una opción de tratamiento para los pacientes en los que el tratamiento quirúrgico convencional es imposible por su riesgo elevado y/o sus características.

En la sección de material y métodos describiremos en detalle las características de este tipo de prótesis y del procedimiento de implantación.



## 1.5. HIPÓTESIS DE TRABAJO

A partir de todos los antecedentes expuestos y de la experiencia adquirida por nuestro grupo, nos hemos planteado la siguiente hipótesis de trabajo.

El tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica severa, utilizando la prótesis aórtica auto expandible CoreValve<sup>®</sup>, podría constituir una buena 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, al disminuir las complicaciones post-intervención y mejorar la clínica en el seguimiento a medio plazo.

Hemos realizado este trabajo para comprobar el grado de veracidad de esta hipótesis en nuestro medio.







## OBJETIVOS

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.  
Implicaciones pronósticas.  
Paula Hernández Rodríguez

23







## 2. OBJETIVOS

Una vez que aparecen los síntomas la estenosis aórtica severa tiene muy mal pronóstico y pese a ello muchos pacientes no son tratados con cirugía por presentar un riesgo quirúrgico tan elevado que el riesgo de morbilidad perioperatoria es superior a los posibles beneficios y se desestima la opción quirúrgica.

Con el envejecimiento de la población y el consiguiente el incremento de comorbilidades asociadas, el porcentaje de pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que no son referidos para cirugía de sustitución valvular se eleva enormemente hasta en un 30%, casi una tercera parte de los pacientes.

El tratamiento de la estenosis aórtica severa sintomática en pacientes inoperables o de alto riesgo quirúrgico y son rechazados para la cirugía de sustitución valvular, con el implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve®, en base a la experiencia de nuestro equipo del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, podría ser una técnica factible que puede aportar una mejoría clínica y hemodinámica a estos pacientes tanto en el seguimiento a corto y medio plazo.







Los objetivos de este estudio son:

- 1.- Evaluar la eficacia de esta técnica a nivel hemodinámico, en la incidencia de complicaciones peri y postquirúrgicas, y en supervivencia de los pacientes al mes y al año de seguimiento.
- 2.- Determinar los factores predictores de mortalidad al mes y al año de seguimiento.
- 3.- Cuantificar el impacto de la presencia de cardiopatía isquémica asociada en la eficacia del implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve®.
- 4.- Cuantificar el impacto del tipo de anestesia usada en la eficacia del implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve®.







## MATERIAL Y MÉTODOS







### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Hemos realizado un estudio observacional prospectivo longitudinal desde Abril de 2008 hasta Diciembre de 2011 en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, en el que se han incluido consecutivamente a 230 pacientes seleccionados por un equipo multidisciplinar, diagnosticados de estenosis aórtica severa sintomática inoperables o de alto riesgo quirúrgico, o bien con edad  $\geq 80$  años y que habían rechazado la cirugía.

Todos los pacientes fueron tratados mediante implante percutáneo con la prótesis aórtica auto expandible CoreValve<sup>®</sup> (tercera generación) y seguidos en la Consulta de Hemodinámica del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga durante el primer año postimplantación de la prótesis valvular (valoraciones parciales al mes, 3, 6 y 12 meses) y posteriormente con periodicidad de cada 6 meses para detectar y valorar la evolución de la sintomatología y la aparición de eventos adversos, incluyendo la incidencia de mortalidad.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos e Investigación del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Todos los pacientes (ó sus representantes legales) firmaron el consentimiento informado para la realización del estudio y uso de datos.

#### 3.2. SELECCIÓN DE PACIENTES

Un equipo multidisciplinar, compuesto por cardiólogos clínicos, cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiacos y anestesistas, estableció un protocolo de evaluación para seleccionar a los pacientes candidatos. En este protocolo se incluía el análisis de su historia clínica, electrocardiograma, pruebas analíticas, ecocardiografía



transtorácica, y/o transesofágica, aortografía de aorta ascendente, coronariografía para valorar enfermedad coronaria concomitante, angiografía del eje iliaco-femoral y de la arteria subclavia izquierda. Un TAC multidetector fue realizado a criterio del grupo evaluador.

El riesgo quirúrgico se estimó mediante el EuroSCORE logístico (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) y la presencia de comorbilidades. Los pacientes fueron considerados de alto riesgo quirúrgico cuando había consenso por el equipo multidisciplinar.

### 3.2.1. PROTOCOLO DE EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

En el proceso de selección de los pacientes candidatos a participar en el estudio seguimos las directrices de las recomendaciones publicadas conjuntamente por la European Association of Cardio-Thoracic Surgery, la European Society of Cardiology y la European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, sobre las indicaciones y contraindicaciones del implante de la prótesis aórtica. Estas recomendaciones establecen 4 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  $> 40 \text{ mmHg}$ . En la gran mayoría de los casos, el ecocardiograma transtorácico es suficiente para determinar la severidad de la estenosis aórtica. Pueden ser necesarias 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. El grado funcional fue evaluado a través de la clasificación de la NYHA (New York Heart Association).

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

32

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



- 3) Análisis del riesgo quirúrgico y evaluación de la expectativa de vida y la calidad de vida del paciente.
  - a) Actualmente, solo pueden ser considerados candidatos a implante percutáneo pacientes inoperables o con riesgo quirúrgico muy elevado. Generalmente, la estimación del riesgo quirúrgico se realiza mediante el EuroSCORE o mediante el índice de la STS (Society of Thoracic Surgeons), 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.
  - b) 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. Se deben considerar los siguientes pasos para evaluar la factibilidad del implante percutáneo:
  - a) Anatomía coronaria:
    - i) La presencia de enfermedad coronaria y la necesidad de revascularización.
    - ii) El origen de las arterias coronarias respecto al anillo aórtico
  - b) 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.
  - c) Evaluación del tamaño, tortuosidad y calcificación del eje aorto-iliaco-femoral y de la arteria subclavia izquierda.
    - i) 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.



- d) Contraindicaciones generales: las tablas 4 y 5 muestran las contraindicaciones para la realización del implante percutáneo de la prótesis aórtica (TAVI) y las contraindicaciones específicas para la prótesis aórtica CoreValve®.

**Tabla 4. Contraindicaciones para la realización del implante percutáneo de la prótesis aórtica (TAVI).**

---

**Contraindicaciones absolutas**

---

- Ausencia de un “equipo de corazón” y cirugía cardíaca en el hospital
  - Idoneidad de TAVI, como una alternativa al reemplazo valvular quirúrgico, no confirmada por un equipo corazón
  - Clínicas
    - Expectativas de vida menores a un año
    - Mejoría en la calidad de vida improbable tras TAVI a causa de las comorbilidades
    - Alteración primaria severa asociada de otras válvulas con mayor contribución a los síntomas del paciente, que puede ser tratada solamente mediante cirugía
  - Anatómicas
    - Tamaño del anillo inadecuado (< 20 mm o > 29 mm)
    - Trombos en el ventrículo izquierdo
    - Endocarditis activa
    - Riesgo elevada de obstrucción del ostium de las coronarias
    - Placas con trombos móviles en la Aorta ascendente o en el arco aórtico
    - Para abordajes transfemoral/subclavio, acceso vascular inadecuado (tamaño del vaso, tortuosidad, calcificación)
- 

**Contraindicaciones relativas**

---

- Válvula bicúspide o válvulas no calcificadas
  - Enfermedad coronaria no tratada que requiera revascularización
  - Inestabilidad hemodinámica
  - FEVI<20%
  - Para el acceso transapical, enfermedad pulmonar severa, ápex del VI no accesible
-



**Tabla 5. Contraindicaciones específicas para utilizar el implante de la prótesis aórtica CoreValve®.**

- 
- Hallazgos diagnósticos
    - Trombo ventricular o auricular
    - Estenosis subaórtica
    - FEVI < 20% sin reserva contráctil
    - Regurgitación mitral > grado 2 por causa orgánica
    - Enfermedad vascular severa
  - Contraindicaciones para la prótesis de 26 mm
    - Diámetro del anillo aórtico < 20mm ó > 23mm
    - Diámetro de la aorta ascendente > 40mm
  - Contraindicaciones para la prótesis de 29 mm
    - Diámetro del anillo aórtico < 23mm ó > 27mm
    - Diámetro de la aorta ascendente > 43mm
  - Contraindicaciones para la prótesis de 31 mm
    - Diámetro del anillo aórtico < 26mm ó > 29mm
    - Diámetro de la aorta ascendente > 43mm
- 

Además de todos los pasos anteriormente descritos, antes de considerar definitivamente a un paciente candidato para implante percutáneo, realizamos una entrevista personal con el paciente y sus familiares directos, explicándoles el pronóstico de la estenosis aórtica severa, los riesgos y beneficios de la nueva terapia percutánea, y solicitándoles su consentimiento informado para participar en el estudio.

### **3.2.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:**

Fueron incluidos en el estudio los pacientes que cumplían los siguientes criterios de inclusión y no presentaban ninguno de los criterios de exclusión.



## CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluyeron los pacientes que cumplían 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 cumplían además alguno de los siguientes criterios:

**A)** Alto riesgo quirúrgico consensuado 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 ( $\text{FEVI} < 1 \text{ L}$ ).
  - Cirugía cardíaca previa con permeabilidad de injertos (arteria mamaria izquierda a descendente anterior).
  - Aorta en porcelana.
  - Obesidad mórbida ( $\text{índice masa corporal} \geq 40$ )
  - Inmunodeficiencias
  - Patología neoplásica con expectativa de vida  $> 1$  año

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

### 2. Características anatómicas:

- Diámetro del anillo aórtico evaluado por ecocardiografía entre  $\geq 20 \text{ mm}$  y  $\leq 27 \text{ mm}$
- Diámetro de la aorta ascendente  $\leq 40 \text{ mm}$  (prótesis  $26 \text{ mm}$ ) o  $\leq$  (prótesis de  $29$  y  $31 \text{ mm}$ )
- Diámetro de la arteria femoral y/o arteria subclavia izquierda  $\geq 6 \text{ mm}$ .



## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

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

1. Hipersensibilidad o contraindicación a la administración de alguno 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 programado 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 en el último mes.
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. Demencia senil con deterioro cognitivo significativo.
12. Ausencia de consentimiento informado

Entre Abril de 2008 y Diciembre de 2011 hemos incluido en el estudio a 230 pacientes con estenosis aórtica severa sintomática, a los que hemos tratado con implante percutáneo aórtico con la prótesis aórtica auto expandible CoreValve®.

### 3.3. PROTOCOLO DE ESTUDIO Y VALORACIÓN DE LOS PACIENTES

Para sistematizar con facilidad el procedimiento, evaluación y todos los datos recogidos de los pacientes, hemos dividido el estudio 4 fases: selección de los pacientes, recogida inicial (basal) de los datos, implantación valvular y seguimiento.



### 3.3.1. SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

Los pacientes fueron seleccionados en base a la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión por parte un equipo multidisciplinario compuesto por cardiólogos clínicos, cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardíacos y anestesiistas.

Una vez seleccionado el paciente y firmado el consentimiento informado (por el paciente ó por sus representantes legales), el paciente fue incluido en el estudio.

### 3.3.2. RECOGIDA INICIAL (BASAL) DE LOS DATOS

El estudio inicial, previo a la intervención (valoración basal o inicial de los pacientes) consistió en la recogida de cada uno de los pacientes, de datos clínicos, analíticos, electrocardiográficos y la realización de un estudio ecocardiográfico y angiográfico completo con inclusión de la valoración de la geometría de la raíz de aorta y acceso vascular para realizar el implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve®.

Los datos recogidos fueron:

#### 1. Datos clínicos

Se cumplimentó una hoja de recogida de datos clínicos en la que figuraban los datos epidemiológicos y antropométricos de los pacientes, incluyendo edad, peso, talla, superficie corporal, índice de masa corporal, antecedentes patológicos familiares y personales, factores de riesgo cardiovascular, enfermedades asociadas, síntomas y grado funcional usando la clasificación de la NYHA (New York Heart Association), la fragilidad fue definida de acuerdo a los criterios de Fried et al <sup>83</sup>. El riesgo quirúrgico con el EuroSCORE logístico, los tratamientos recibidos y los motivos de la indicación del tratamiento percutáneo. Además se analizaron las comorbilidades asociadas a través del índice de Charlson, y la calidad de vida para las actividades diarias básicas, evaluadas a través del test de Barthely Karnofsky.



## 2. Valoración preanestésica

### 1. Historia clínica

Evaluación de las condiciones médicas coexistentes que pueden complicar el curso clínico y anestésico (HTA, DM, EPOC...), con hincapié en cambios recientes en los síntomas, signos y tratamiento. Una anamnesis detallada de los pacientes incluyendo sintomatología tanto respiratoria como cardiológica, incluyendo disnea con su grado funcional, presencia de angina o síncope y dependencia para las actividades de la vida cotidiana.

Se recogieron todos los fármacos usados por el paciente, su dosis y posología. Se recogieron con mayor detalle los datos referentes a antihipertensivos, antianginosos, antiarrítmicos, anticoagulantes, antiagregantes (este tipo de cirugía tiene unas consideraciones específicas en cuanto a la doble antiagregación ya que es de los pocos procedimientos para los cuales se mantiene) y tratamientos hormonales sustitutivos por ser estos fármacos los que más podían condicionar la evolución de nuestros pacientes. Respecto al resto de tratamientos se procedió del mismo modo que para el resto de cirugías.

Se indagó sobre:

- Las alergias medicamentosas (conocidas y probables), cualquier fármaco que conduzca a la aparición de prurito, tumefacción facial u oral, disnea, sibilancias o colapso vascular debe considerarse como desencadenante de una reacción alérgica verdadera.
- Con especial detalle se determinó el uso de antibióticos por ser los alérgenos más frecuentes (sulfamidas, penicilina y cefalosporinas).
- La alergia al marisco y al pescado se documentó por posibles reacciones cruzadas con el contraste intravenoso y la protamina, así como la alergia a la yema del huevo dado que contraindica el uso de propofol.



- La alergia a los anestésicos locales tipo amida, aunque es extremadamente rara, se documentó, ya que nos impediría la infiltración de los accesos vasculares en estos pacientes.
- La existencia de una historia de resultados anestésicos adversos tanto personal como familiar tras la administración de Halotano o Succinilcolina nos alertaría sobre la posibilidad de desencadenar un hipertermia maligna.

Como en todos los pacientes que se someten a una cirugía programa se preguntó sobre antecedentes anestésicos previos, incluyendo tipo de intervención, tipo de anestesia y complicaciones tanto personales como familiares. Se revisó la historia buscando registros anestésicos antiguos donde estuvieran recogidos la facilidad para la ventilación e intubación (Cormack-lehane). Así como las complicaciones perianestésicas si las hubo.

Se interrogó sobre el consumo de alcohol y tabaco:

- El abandono del hábito tabáquico 4 semanas antes de la cirugía electiva puede reducir la hiperreactividad de las vías aéreas y las complicaciones pulmonares perioperatorias.
- La abstinencia de etanol en pacientes bebedores severos puede precipitar hipertensión grave, temblores, delirio, convulsiones y aumentar notablemente los requerimientos de anestésicos.

## 2. Examen físico.

Fue completo y focalizado, incluyendo datos antropométricos (peso, talla, IMC) y parámetros control habitual como la medida de la TA. La exploración básica consiste en determinar en grado de orientación y colaboración del paciente, estado de hidratación y nutrición, una auscultación cardiorrespiratoria, exploración de extremidades y abdomen.



Una parte fundamental de la exploración y muy específica fue, dentro de la valoración anestésica, la exploración de la vía aérea, incluyendo test de Mallampati, distancia tiromentoniana, apertura bucal y test de mordida. Ya que la combinación de estos parámetros ha demostrado incrementar la especificidad para identificar la posibilidad de un vía aérea difícil.

### 3. Pruebas complementarias

#### **a. Electrocardiograma de superficie**

Se obtuvieron varios electrocardiogramas de 12 derivaciones uno de ellos fue basal previo al procedimiento y el resto se realizó tras el procedimiento de reemplazo valvular, para valorar cambios durante el implante.

En los electrocardiogramas 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 aurículoventricular.

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.

#### **b. Pruebas de laboratorio**

Se realizaron las siguientes pruebas:

- Hemograma completo para descartar anemia y plaquetopenia, siendo el límite inferior tolerable un hematocrito del 30%
- Bioquímica con la determinación de: electrolitos séricos, siendo imprescindible los niveles de potasio, los cuales suelen estar disminuidos en pacientes con tratamiento diurético, creatinina sérica, tasa de filtración glomerular, glucemia y pruebas de la función hepática.
- Valoración de la función de la coagulación para valorar la actividad de protrombina.



- Determinación de la concentración plasmática del péptido natriurético (NT-proBNP medido en pg/ml) previo al implante, como herramienta para el diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardiaca. También se determinó tras el procedimiento, para valorar los efectos del tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica sobre la insuficiencia cardiaca y el pronóstico antes del alta hospitalaria.
- Determinación de gasometría como elemento de ayuda para diagnosticar trastornos del equilibrio ácido-base secundarios al tratamiento o a procesos respiratorios concomitantes.
- Otras pruebas adicionales dependiendo del cuadro clínico del paciente

### c. Ecocardiograma-Doppler

A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma transtorácico basal y/o transesofágico (si el estudio transtorácico no era concluyente y/o si lo requerían las condiciones del paciente). 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.

Siguiendo las normas de la Sociedad Americana de Ecocardiografía<sup>78,79</sup>, se recogieron los parámetros de valoración de:

- Las válvulas aórtica (gradiente, área valvular y grado de regurgitación aórtica), mitral (morfología y función) y tricúspide.
- 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 la integral velocidad-tiempo (cm), velocidad máxima aórtica (cm/seg), gradiente transvalvular aórtico máximo (mmHg) y gradiente transvalvular aórtico medio (mmHg).

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®. 42  
Implicaciones pronósticas.  
Paula Hernández Rodríguez



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>80</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<sup>81,82</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).

**Figura 3. Imagen ecocardiográfica en modo 2D, eje paraesternal longitudinal.**



Muestra el cálculo de las dimensiones del anillo aórtico (1), anchura del seno de Valsalva (2) y diámetro de la unión sinotubular (3) y aorta torácica ascendente (4)



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 29 mm o inferiores a 20 mm se desestimaron para la implantación de la prótesis) y por otra determina qué tipo de prótesis (26, 29 o 31 mm) es el más adecuado para cada paciente.

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.

Los 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.

#### **d. Cateterismo cardíaco**

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. Y, solo en algún caso aislado en el que se realizó intervencionismo coronario, el cierre se hizo con dispositivo de colágeno *Angioseal*®.

#### **e. Pruebas funcionales respiratorias.**

Si se estimaron necesarias para el manejo anestésico.

#### **f. Radiografía de tórax**

#### **g. Implicaciones anestésicas.**

Indicamos si el paciente podía ser intervenido o no, grado ASA, los tratamientos que debían ser suspendidos y el tipo de premedicación anestésica recomendada.

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

45

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



Se incluyó una correcta hidratación del paciente, especialmente cuando había disfunción renal crónica para prevenir la nefropatía por contraste <sup>83</sup>.

La medicación cronotropa (digoxina, betabloqueantes y los calcio-antagonistas no dihidropiridínicos como verapamilo y diltiazem) se retiró 48 horas antes del procedimiento en los primeros casos para reducir los trastornos de la conducción aurículoventricular tras implantar la prótesis aórtica CoreValve<sup>®</sup> y en el resto de pacientes no fue retirada.

#### **h. Consentimiento informado**

En último lugar se informó al paciente del estudio y de los riesgos de la intervención, entregó el consentimiento informado y se le requirió su autorización escrita para su inclusión en el estudio y para el uso de los datos de su historia clínica.

### **3. Requerimientos anatómicos para el implante de la prótesis aórtica CoreValve<sup>®</sup> en relación con el acceso vascular.**

Los requerimientos anatómicos considerados necesarios para poder realizar el implante de la prótesis aórtica CoreValve<sup>®</sup> en relación con el acceso vascular fueron los siguientes:

- 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 4). El diámetro luminal mínimo exigido es de 6 mm. Pero si el paciente es diabético, el diámetro de la arteria femoral e iliaca 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 4. Aortograma del eje aorto-iliaco-femoral.**



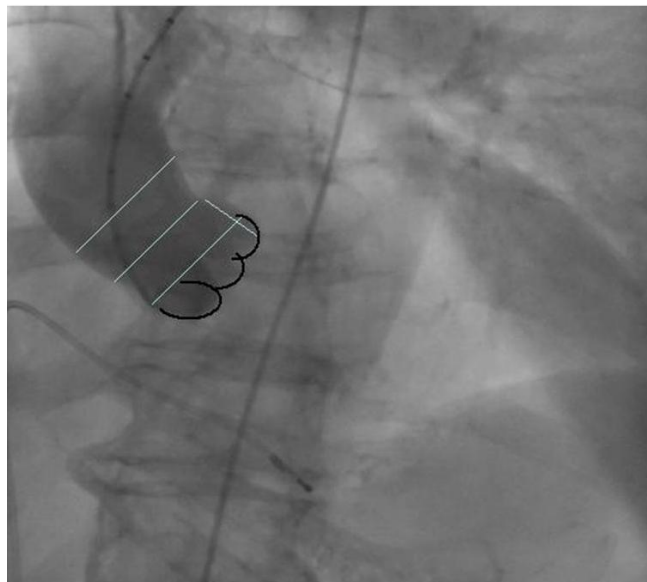
A) La angiografía con el catéter “pig-tail” centimetrado nos permite calcular el diámetro de la arteria femoral e iliaca, descartar arteriopatía periférica, y evaluar la arteria femoral común a nivel de la bifurcación con respecto a la cabeza del fémur para elegir la zona de punción. B) La bifurcación es muy alta, a nivel del tercio superior de la cabeza femoral (indicada por la flecha), por tanto, contraindica el acceso femoral percutáneo. C) A diferencia de la imagen anterior, podemos observar que la bifurcación femoral ocurre por debajo de la cabeza femoral y por tanto, constituye una excelente vía de abordaje percutánea.



#### **4. Aortografía**

Habitualmente, la aortografía se realiza en la proyección entre anteroposterior y oblicua izquierda 20° tratando de alinear adecuadamente los tres senos del plano valvular aórtico y permitir calcular los siguientes diámetros: anillo aórtico, anchura de los senos de Valsalva, altura de los senos, unión sinotubular y aorta ascendente (figura 5).

**Figura 5. Ejemplo de aortografía (en proyección oblicua craneal izquierda) realizada con el catéter “pig-tail” centimetrado.**



Observamos la alineación de los tres senos.

#### **5. Tomografía axial computarizada (TAC)**

Constituye una prueba de imagen no invasiva complementaria que nos aporta información anatómica adicional respecto a la evaluación de la válvula aórtica, aorta torácica y vasculatura periférica.



El TAC proporciona datos sobre el diámetro arterial (a través de cortes transversales), el grado de calcificación (extensión, densidad y distribución del calcio) y tortuosidad a lo largo del eje aorto-iliaco-femoral (figura 6).

**Figura 6. Evaluación por TAC de la morfología, tortuosidad, y distribución del calcio del sistema aorto-iliaco-femoral.**

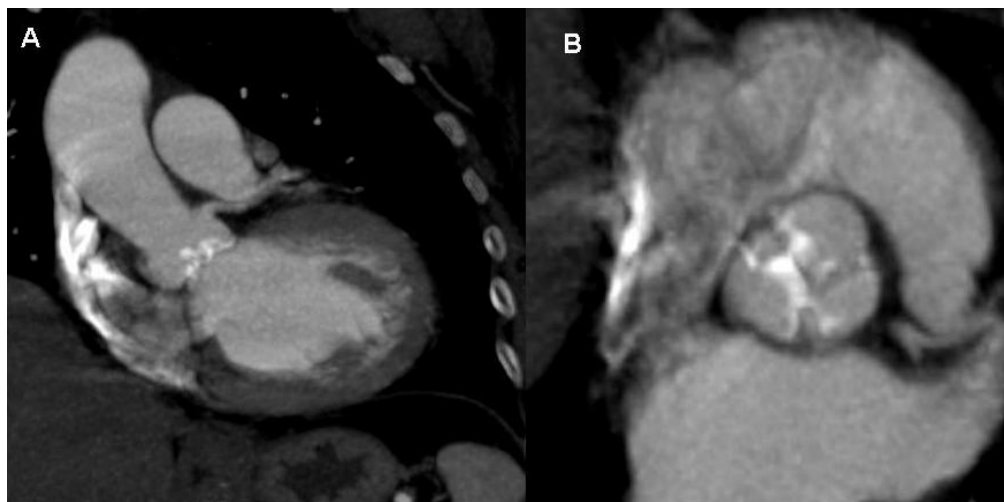


Uno de los puntos clave del implante percutáneo es la correcta medición del anillo aórtico, con las proyecciones obtenidas con el TAC, el anillo aórtico adquiere una morfología más elipsoide que circular (figura 7) y por tanto, el diámetro obtenido en el eje coronal (corresponde a las medidas obtenidas en la angiografía) es generalmente mayor al obtenido en el eje sagital (corresponde aproximadamente a las medidas obtenidas en el eje paraesternal largo en la ecografía transtorácica).

Algunos grupos recomiendan medir el diámetro mayor y menor del anillo aórtico y utilizar el perímetro para guiar la selección del tamaño de la prótesis y otros el perímetro del anillo aórtico.



**Figura 7. Evaluación del aparato valvular aórtico y aorta con TAC.**



A) Eje coronal que nos permite obtener los diferentes diámetros de la raíz de aorta, y calcular la distancia del anillo aórtico a los ostia coronarios. B) corte transversal que refleja la morfología elipsoidea del anillo valvular aórtico, además visualiza la extensión y localización del calcio.

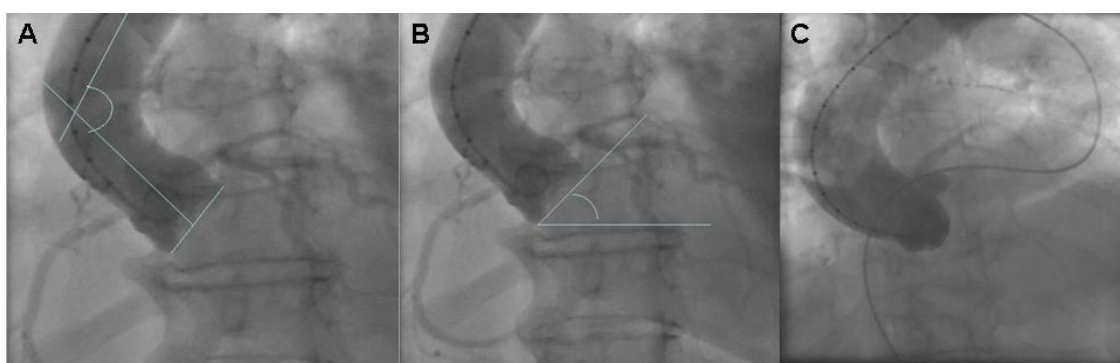
**Importancia de cada una de las medidas realizadas y su significado:**

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 las prótesis de 29 y 31 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 27 mm.
4. El ángulo formado entre aorta torácica ascendente, plano valvular y ventrículo izquierdo (figura 8), siendo ideal uno menor de  $30^\circ$  e imprescindible menor de  $60^\circ$ . La presencia de ángulos muy abiertos conllevan 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.
5. 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.

**Figura 8. Evaluación angiográfica del ángulo aorta ascendente y plano valvular aórtico y del ángulo ventrículo izquierdo y plano valvular aórtico.**



(A) Ángulo formado entre aorta y plano valvular. (B) Ángulo formado entre ventrículo izquierdo y plano valvular aórtico. (C) Imagen de una aorta muy horizontalizada que complica el implante valvular.



En la actualidad existen cuatro tamaños de la prótesis aórtica CoreValve® que intentan dar cobertura a un porcentaje amplio de pacientes. Nuestro estudio se ha realizado con las disponibles en ese momento, que eran:

La prótesis aórtica CoreValve® de 26 mm indicada en los pacientes con las siguientes dimensiones:

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

La prótesis aórtica CoreValve® de 29mm indicada en los pacientes con las siguientes dimensiones:

- Anillo aórtico entre  $\geq 23$  mm y  $\leq 26$  mm
- Aorta ascendente  $\leq 43$ mm

La prótesis aórtica CoreValve® de 31 mm indicada en los pacientes con las siguientes dimensiones:

- Anillo aórtico entre 26 y 29 mm
- Aorta ascendente  $\leq 43$ mm

### 3.3.3. IMPLANTACIÓN VALVULAR

En todos los casos se implantó la prótesis valvular aórtica CoreValve® de tercera generación. Las principales características de la **prótesis aórtica CoreValve®** y de la realización del procedimiento de implantación se recogen a continuación.

#### A) Descripción de la prótesis aórtica CoreValve®

##### A.1) Componentes

El sistema de CoreValve® tiene tres componentes: una prótesis autoexpandible de nitinol con una válvula trivalva de pericardio porcino, un sistema de liberación que comenzó con 25F y es actualmente de 18F, y un sistema para cargar la válvula en el

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®. 52  
Implicaciones pronósticas.  
Paula Hernández Rodríguez



sistema de liberación <sup>84</sup>.

El dispositivo CoreValve ReValving System<sup>®</sup> consta de tres elementos:

### **A.1.1) Prótesis aórtica**

Es una prótesis biológica trivalva, de pericardio porcino, montada y suturada sobre una estructura auto expandible de nitinol (figura 9). Se utilizaron tres tamaños de válvulas: uno para anillos aórticos de 20 a 23 mm (mide 26 mm en la porción insertada en el anillo nativo), otra para anillos de 23 a 26 mm (mide 29 mm en la porción insertada en el anillo nativo) y la última para anillos de 26 a 29 mm (mide 31 mm en la porción insertada en el anillo nativo).

La prótesis se selecciona de un diámetro ligeramente superior al del anillo para favorecer su anclaje, y una expansión continua del sistema ocurre en los 60 minutos posteriores a su liberación por las características del nitinol auto expandible.

El armazón o estructura de la prótesis es de nitinol, manufacturada y tallada por láser. Al utilizar pericardio porcino mitiga la posibilidad de encefalopatía espongiiforme bovina. Al ser auto expandible presenta las siguientes ventajas:

- Evita el acortamiento del sten.
- No provoca traumas sobre los velos de la válvula con el balón
- Y se adapta mejor a la forma y tamaño del anillo

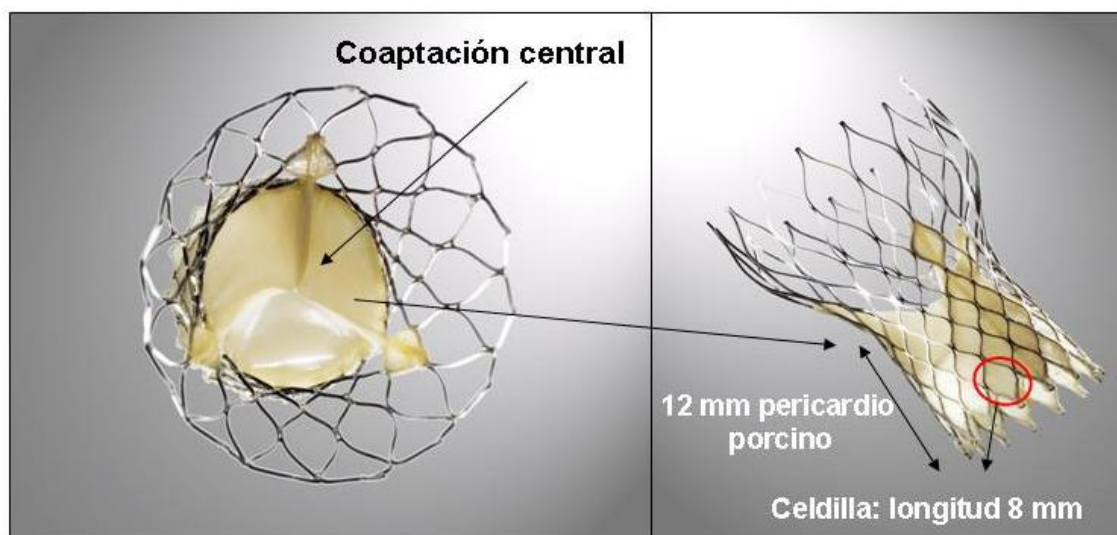
El armazón se caracteriza por presentar una serie de celdillas, con una configuración determinada cuando es totalmente desplegada.

Cada celdilla tiene una longitud de 8 mm (figura 9), con tres puntos de unión (la distancia entre cada punto es de 4 mm). Esta estructura de nitinol sobre la cual va montada el tejido valvular porcino se caracteriza por presentar diversas funciones:



- Sostiene el tejido valvular
- Se pliega y encaja en el catéter de liberación (con suero frío)
- Puede ser desplegado por sus propiedades de memoria de forma (calor de la sangre) y posicionado de acuerdo a la anatomía de la raíz de aorta
- Se adapta a la estructura anatómica no cilíndrica del anillo valvular aórtico
- La estructura de nitinol permite la visibilidad por fluoroscopia

**Figura 9. Prótesis aórtica CoreValve®**



#### **A.1.1.1) Características morfológicas y funcionales de la prótesis aórtica CoreValve®**

A diferencia de las prótesis aórtica biológicas utilizadas para el recambio valvular quirúrgico en que el implante únicamente es intraanular, la prótesis aórtica CoreValve®, tiene un implante intraanular, pero un funcionamiento 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.



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. Está recubierta por el tejido de pericardio porcino para sellar y evitar las fugas perivalvulares tras el implante. Sin embargo, esta área no tiene función valvular.

En la tabla 6 se analizan los diferentes diámetros de los distintos segmentos que componen los tres tipos de prótesis aórtica CoreValve®.

**Tabla 6. Características y diámetros de los tipos de prótesis aórtica CoreValve®**

	<b>Prótesis 26 mm</b>	<b>Prótesis 29 mm</b>	<b>Prótesis 31 mm</b>
<b>Longitud</b>	55 mm	53 mm	52 mm
<b>Extremo Proximal</b>	40 mm	43 mm	43 mm
<b>Zona Intermedia</b>	22 mm	24 mm	24 mm
<b>Extremo Distal</b>	26 mm	29 mm	31 mm

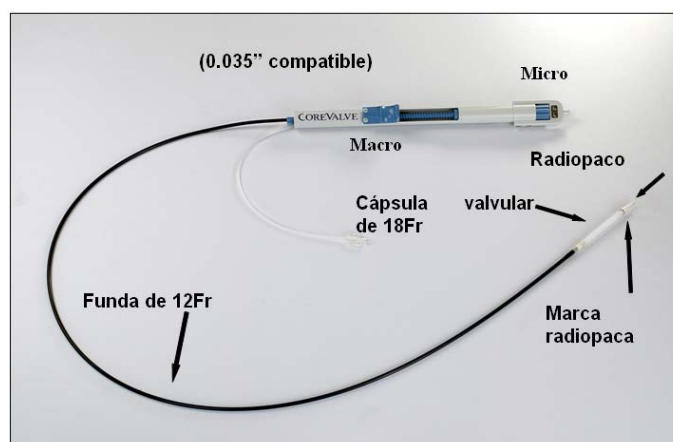


### **A.1.2) Catéter liberador de 18 F**

El sistema de liberación tradicional de la prótesis aórtica CoreValve® es un catéter de 12 Fr (4 mm) de diámetro en los primeros 108 cm y de 18 Fr (6 mm) en el extremo distal (7 cm de longitud), que se introduce a través de una guía de 0,035 pulgadas (figura 10). 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.

El nuevo sistema de liberación Accutrak™, presenta en los primeros 90,9 cm una capa adicional que aísla la vaina retráctil, con un diámetro de 15 Fr, lo que permite una mayor estabilidad cuando comienza la liberación de la prótesis, siendo la transmisión de la fuerza de liberación de la funda iniciada con el botón micro más proporcionada, evitando así un desplazamiento incontrolado de la prótesis hacia el interior del ventrículo izquierdo en el proceso de liberación.

**Figura 10. Dispositivo de liberación**





### **A.1.3) 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 11).

**Figura 11. Dispositivo de carga que consta de un sistema de conos que permiten plegar la bioprótesis.**



#### **A.1.3.1) Montaje de la prótesis aórtica CoreValve para el procedimiento de carga y compresión**

Durante el procedimiento de carga, la prótesis es plegada a través de un sistema de conos y finalmente introducida en el catéter de liberación. 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.

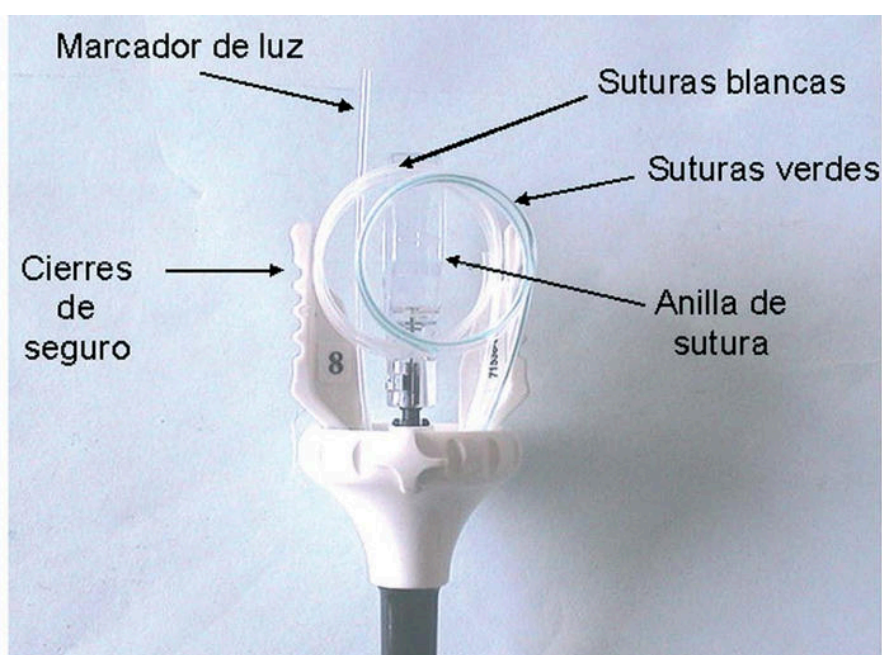


## A.2) Descripción del dispositivo de cierre percutáneo

El dispositivo Prostar XL<sup>®</sup> (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>85</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». Y 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 12). 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 12. Extremo proximal del dispositivo de cierre percutáneo PROSTAR XL<sup>®</sup>**





### **A.2.1) Procedimiento del cierre percutáneo**

Tras infiltrar con lidocaína al 1% el tejido subcutáneo y canalizar la arteria femoral con la técnica de Seldinger, se avanzó el dispositivo de cierre percutáneo ProstarXL® de 10 Fr 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. Entonces se desplegaron 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 fijaron con pinzas en el campo estéril y sirvieron para cerrar la punción arterial tras el implante de la válvula aórtica. Una vez montado el cierre se continuó el procedimiento intercambiando la vaina del ProstarXL® por un introductor de 18 Fr. Se continuó con el implante y al finalizar el procedimiento, fueron anudados los hilos (primero los blancos y después los verdes) formando dos suturas en cruz sobre la punción arterial una vez retirado el introductor.

Finalmente se realizó compresión manual durante 15 minutos para conseguir una adecuada hemostasia.

El uso del ProstarXL® permite evitar el cierre quirúrgico tras el avance de introductores de gran tamaño.

## **B) Procedimiento de implantación de la prótesis aórtica CoreValve®**

### **B.1) Preoperatoriamente se realizaron los siguientes procedimientos**

- 1) Se comprobó mediante la valoración del hemograma, bioquímica y coagulación, que el paciente era apto para la intervención, y se prepararon dos unidades de hematíes cruzadas Para usarlas en caso necesario.
- 2) Se realizó una correcta hidratación intravenosa, especialmente en aquellos pacientes con disfunción renal crónica, para disminuir el daño renal secundario a la administración de contraste durante el procedimiento <sup>86</sup>



- 3) La medicación cronotropa se retiró 48 horas antes del procedimiento en los primeros casos.

### **B.2) Lugar de realización del procedimiento**

El procedimiento se llevó a cabo en todos los pacientes en el laboratorio de hemodinámica por dos operadores.

### **B.3) Sedación del paciente y anestesia local**

La mayoría los procedimientos se realizaron con anestesia local y sedación superficial. Los agentes elegidos para la sedación fueron una combinación de Propofol (1-2 mg/kg/h) y/o Remifentanilo (0,05-0,1 mcg/kg/min) o Midazolam (2-5 mg), para mantener a los pacientes confortables pero colaboradores y capaces de mantener el control de la vía aérea. En los pacientes a los que se les realizó abordaje subclavio se les practicó una anestesia general.

Se prestó especial atención al posible desarrollo de obstrucción de la vía aérea dado su difícil diagnóstico debido al acceso restringido y por las distracciones del entorno. La intubación orotraqueal y la ventilación mecánica se realizaron cuando fueron precisas y para facilitar el paso del ecocardiograma transesofágico, dado que al permitirnos la visualización continuada de la válvula aórtica durante el procedimiento nos ofrecía más información que la ecocardiografía transtorácica.

En los pacientes a los que se les realizó abordaje subclavio se les practicó una anestesia general, para ello realizamos una inducción intravenosa con Propofol o Etomidato asociado a fentanilo y relajación neuromuscular con Cisatracurio o Rocuronio, en los casos en los que se tuvieron dudas sobre una posible vía aérea difícil (VAD) utilizamos Succinilcolina o Rocuronio, por la menor vida media del primero y por la posibilidad de reversión prácticamente inmediata del segundo con Sugammadex. El mantenimiento realizado fue tipo TIVA (anestesia total intravenosa) con Propofol (3-4 mg/kg/h) con o sin Remifentanilo (0,05-0,1 mcg/kg/min), con objeto de conseguir la

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

60

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



mayor estabilidad hemodinámica. No se utilizaron gases anestésicos porque la sala de hemodinámica no dispone de sistema de extracción de gases.

#### **B.4) Descripción del procedimiento de implantación de la prótesis aórtica CoreValve**

En todos nuestros pacientes seguimos la siguiente sistemática de trabajo, inicialmente se monitorizó al paciente previo a la intervención, obteniendo medidas de la saturación de oxígeno por pulsioximetría, frecuencia cardiaca, electrocardiograma de 5 derivaciones y presión arterial no invasiva.

Una vez monitorizado el enfermo y habiendo comprobado que disponíamos de todo el material necesario para la sedación y en caso necesario para realizar una anestesia general se le colocó una fuente de oxígeno al 100% mediante gafas nasales previa a la sedación.

Seguidamente se canalizó una vía central, generalmente la vena yugular interna derecha o izquierda, mediante la colocación de un catéter central de cuatro luces y un introductor para catéter de arteria pulmonar, facilitando así un acceso para un marcapasos transitorio que se utilizó posteriormente en la valvuloplastia aórtica y en el tratamiento de los trastornos del ritmo transitorios, así como vía suplementaria para fluidos.

A continuación, una vez tomadas estas medidas se procedió a la sedación o a la inducción de la Anestesia General.

Los objetivos en el manejo hemodinámico planteados fueron son <sup>87-89</sup>:

1. Mantener unas presiones de llenado en el límite superior de la normalidad ya que hay una disminución en la distensibilidad del VI, por lo que hay una dependencia de la precarga para mantener un volumen



sistólico normal. El uso de NTG puede disminuir de forma peligrosa el gasto cardíaco (GC).

2. Las frecuencia cardíacas extremas no son bien toleradas, una frecuencia alta provoca una disminución en la perfusión coronaria, mientras en frecuencia baja puede limitar en GC en los enfermos con un GC fijo. El objetivo sería mantener un FC entre 60-70 lpm para dar tiempo a la eyección sistólica a través de la válvula aórtica estenótica. Dada la importancia de la contracción auricular en el llenado del VI es esencial mantener el ritmo sinusal.
3. Resistencia vascular sistémica: la mayor parte de la postcarga se debe a la válvula aórtica estenótica, y es por lo tanto, fija. La reducción de la presión arterial sistémica colabora poco para descender la postcarga del VI, pero sin embargo pueden producirse una isquemia subendocárdica, ya que la perfusión coronaria depende del mantenimiento de una presión de perfusión diastólica sistémica adecuada. Por lo tanto, está indicado el uso precoz de agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos para prevenir y tratar la caída de la presión arterial que puede provocar una muerte súbita.

Cada uno de los accesos vasculares fue previamente infiltrado a nivel cutáneo con Mepivacaína al 2% entre 400 y 800 mg (sin superar la dosis tóxica de 5-6 mg/kg).

Una vez sedado el paciente se procedió a la canalización de los accesos vasculares. El acceso de elección fue la arteria femoral común derecha o izquierda. Como alternativa se usó la arteria subclavia izquierda o derecha.

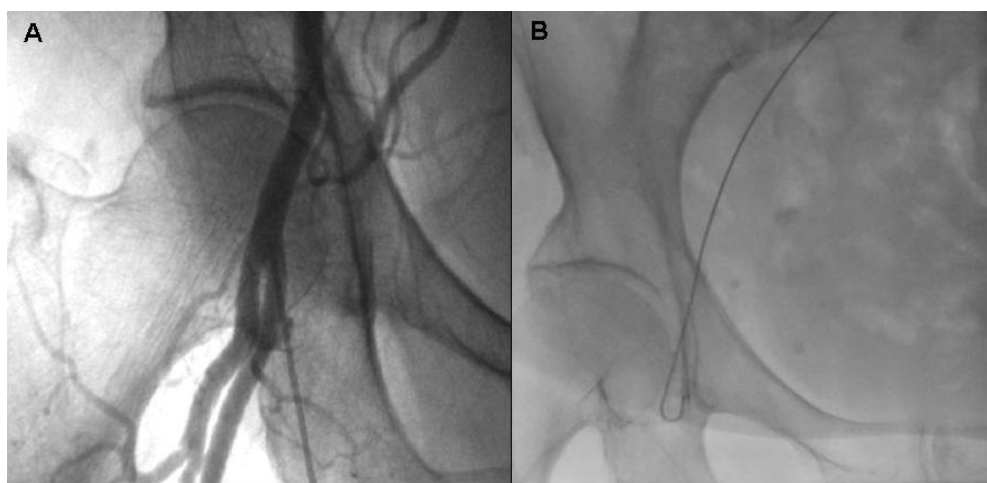
El acceso vascular a través de la arteria femoral común derecha o izquierda se realizó completamente de forma percutánea (sin necesidad de abordaje quirúrgico). Sólo en 12 pacientes se utilizó la arteria subclavia (11 a través de la arteria izquierda y un caso por arteria derecha) mediante arteriotomía tras ser expuesta quirúrgicamente por el cirujano cardíaco (incisión, disección por planos, control de vasos sangrantes y arteriotomía), al tener que descartar el acceso femoral por presentar excesiva



calcificación, tortuosidad o arteriosclerosis del territorio iliofemoral o diámetro de las arterias femorales < 6 mm.

La punción de la arteria femoral fue guiada por inyecciones de contraste a través de un catéter introducido por la arteria contralateral. En los pacientes con insuficiencia renal crónica se utilizó, en caso necesario, una guía en “J” o un catéter para señalar el lugar de punción y evitar la inyección de contraste (figura 13).

**Figura 13. Punción femoral de la arteria femoral común derecha.**



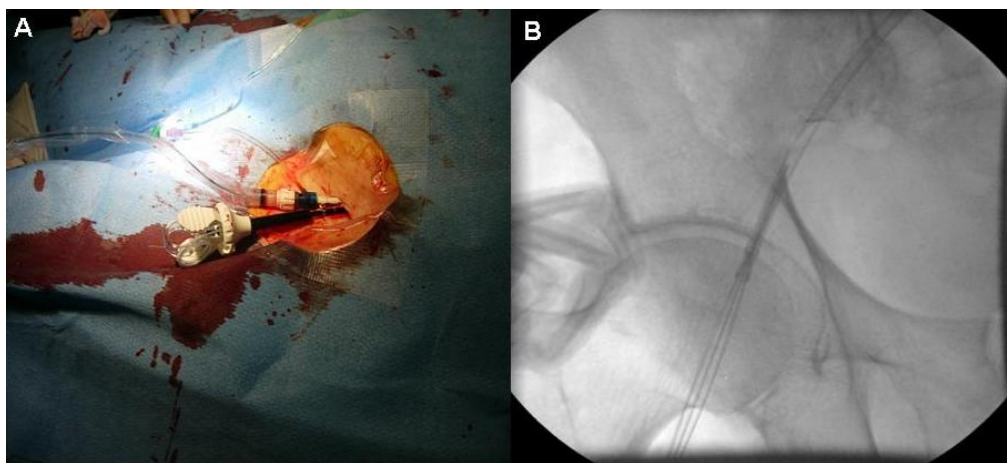
(A) Punción femoral de la arteria femoral común derecha por encima de la bifurcación guiada por fluoroscopia e inyección contralateral de contraste. (B). Punción femoral guiada por una guía en J sin utilizar inyección contralateral.

En la arteria femoral elegida antes de avanzar el introductor de 18 F se deja preparado un dispositivo de cierre vascular (PROSTAR XL<sup>®</sup>), que se completará al finalizar el procedimiento.

Dos aspectos técnicos a tener en cuenta con el Prostar XL<sup>®</sup> son que la retirada de las agujas debe hacerse con visualización por fluoroscopia (figura 14) y únicamente cuando estemos seguros de estar dentro de la arteria femoral (flujo pulsátil en el marcador).



**Figura 14. Inserción del dispositivo de cierre percutáneo y salida de la cuatro agujas Prostar XL®**



(A) Inserción del dispositivo de cierre percutáneo del Prostar XL®. (B) salida de las cuatro agujas del Prostar XL® observada mediante fluoroscopia.

Tras montar el Prostar XL® se avanzó el introductor de 18 F sobre un guía de alto soporte. Inicialmente, se realizó una aortografía con el catéter “pig-tail” para buscar la proyección donde los senos del plano valvular se encontraban alineados y se dejó alojado en el seno no coronariano, para que sirviera de referencia en el momento de posicionar y liberar la prótesis.

Se sondó el ventrículo izquierdo avanzando un catéter AL1 (*Amplatz Left*) sobre guía de punta recta, obteniendo el gradiente transvalvular pico (mmHg), y se intercambió por una guía de alto soporte de 0,035 pulgadas y 260 cm de longitud con 3 cm finales blandos, preformando la parte final de la guía para darle una forma circular cerrada que permitiera alojarla en el ápex del ventrículo izquierdo, y evitar así la perforación con la punta.

Se predilató la válvula aórtica nativa con un balón ayudado de sobreestimulación cardiaca simultánea con el marcapasos a una frecuencia que redujera la presión arterial por debajo de 70-80 mmHg, para evitar el desplazamiento del balón durante el inflado (figura 15). Se utilizaron balones de 20 ó 22 mm (en los implantes de válvula de 26 mm) y de 25 mm (en los implantes de válvula de 29 y 31 mm).

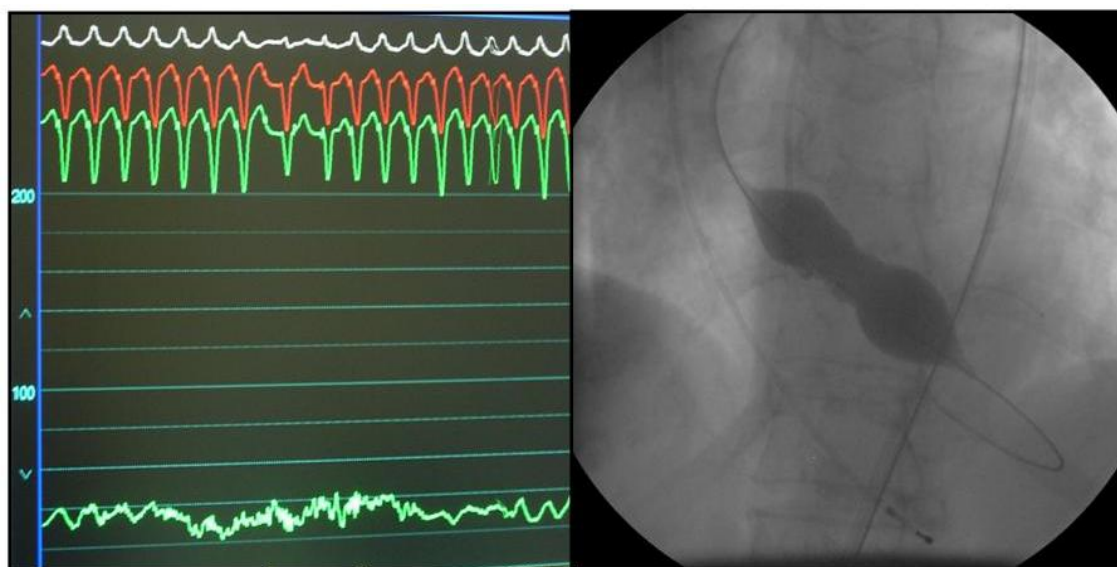
Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



**Figura 15. Valvuloplastia aórtica percutánea, con técnica retrograda, ayudado con sobreestimulación cardiaca con marcapasos a 180 lpm, con caída de la presión arterial.**



Durante este proceso la prótesis fue 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 al desarrollarse alguna complicación tras la valvuloplastia aórtica.

El catéter de liberación con la prótesis CoreValve® se avanzó sobre la guía de alto soporte hasta el anillo aórtico manteniendo siempre visualizada por fluoroscopia la posición distal de la guía en el ápex del ventrículo izquierdo.

Una vez en el anillo, ayudados por la referencia del pig-tail y por pequeñas inyecciones de contraste (10 cc a 10 cc/segundo), y tras alinear la marca radiopaca más distal del catéter de liberación tratamos de colocar la prótesis CoreValve® 4 mm por debajo del anillo aórtico.



A continuación, se inició la liberación progresiva de la prótesis rotando el botón micro, anclándose la prótesis y durante algunos segundos obstruyendo el flujo aórtico, que se pudo objetivar por una caída brusca de la presión aórtica, hasta que una vez liberada 2/3 de la prótesis se recuperó la presión arterial con el inicio del funcionamiento de la nueva válvula. Llegados a este punto tras control angiográfico que orientó sobre la posición de la prótesis, se retiró el pig-tail y se finalizó la liberación de la prótesis hasta el despliegue total confirmando mediante fluoroscopia la separación de la prótesis del catéter de liberación. Finalmente, se extrajo el sistema de liberación y se hicieron las comprobaciones finales (figuras 16-20).

### **Secuencias del implante de la prótesis aórtica CoreValve®**

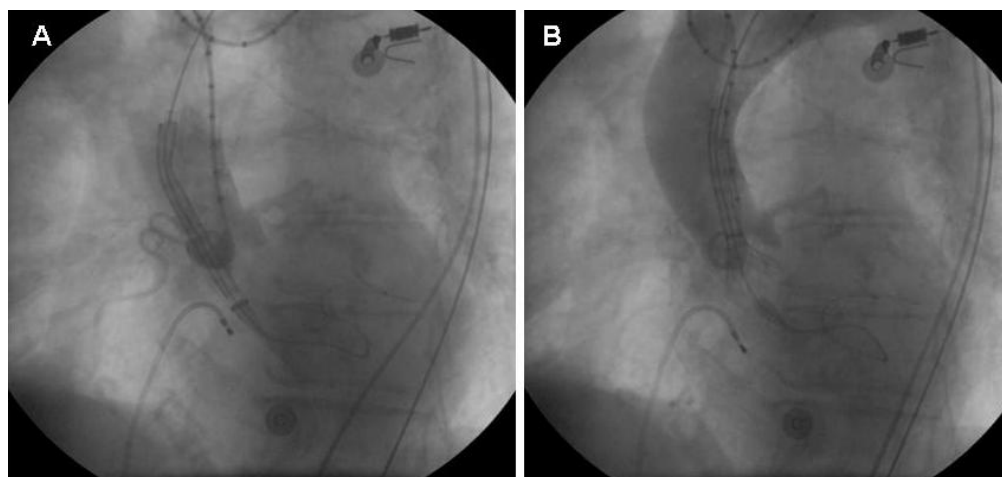
A continuación se ilustran las secuencias realizadas para implantar la prótesis aórtica CoreValve® (figuras 16-20).

**Figura 16. En la imagen se observa la introducción del catéter de liberación de la tercera generación de la prótesis aórtica CoreValve® de 18 Fr a través del introductor colocado a nivel de arteria femoral.**

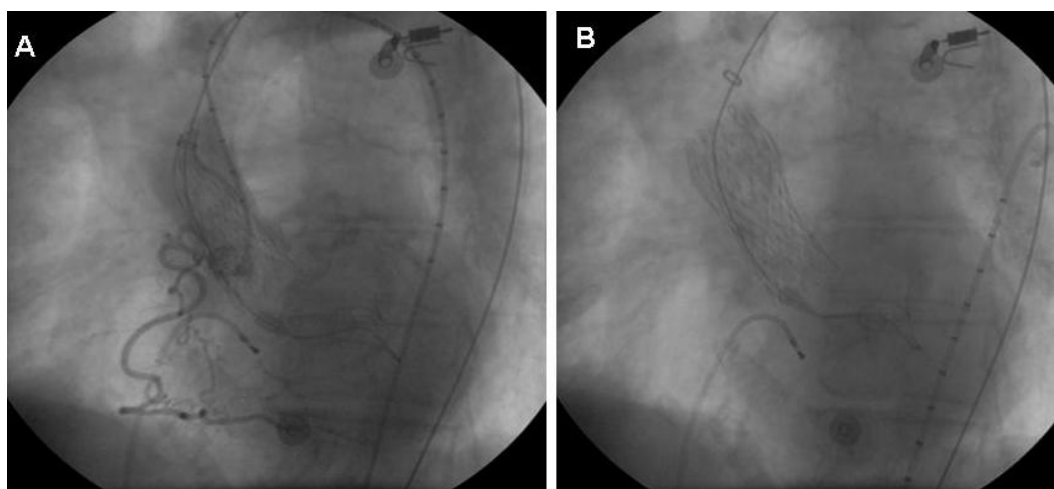




**Figura 17. A) Avance del catéter de liberación de la prótesis a través del anillo aórtico tratando de alinear la marca radiopaca del catéter de liberación y colocando la prótesis 4-6 mm por debajo del anillo. B) Inicio de la liberación de la bioprótesis, guiado por fluoroscopia y control angiográfico y con el pig-tail posicionado en el seno no coronariano.**

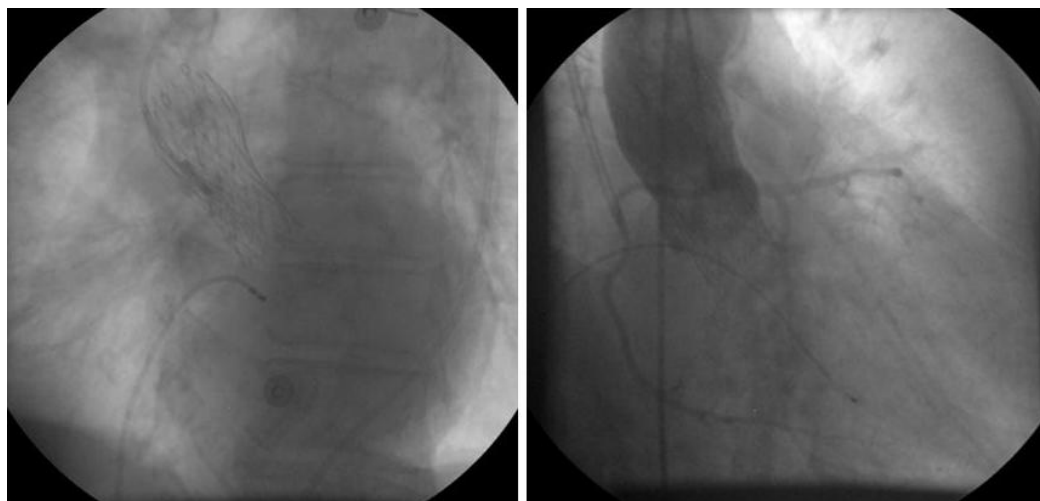


**Figura 18. A) Control angiográfico final previo a la liberación total de la prótesis del catéter de liberación. B) Final de la liberación con la prótesis CoreValve® totalmente expandida y comprobación de la separación de la prótesis del sistema de liberación.**

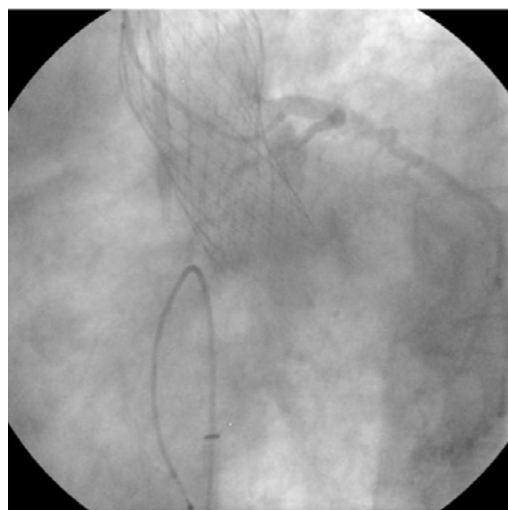




**Figura 19.** Control angiográfico con el “*pig-tail*” para evaluar el resultado. La aortografía muestra ausencia de regurgitación aórtica y visualización indirecta de las arterias coronarias.



**Figura 20.** Sondaje selectivo de la arteria coronaria izquierda a través de la estructura protésica.



Durante el proceso de liberación pudimos reposicionar parcialmente la prótesis con movimientos y tracciones del catéter liberador, fundamentalmente en el primer tercio de la liberación. En el caso de que la prótesis en el proceso de apertura progresiva se desplazara a la aorta ascendente estando todavía una parte enfundada y unida al

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

68

Implicaciones pronósticas.

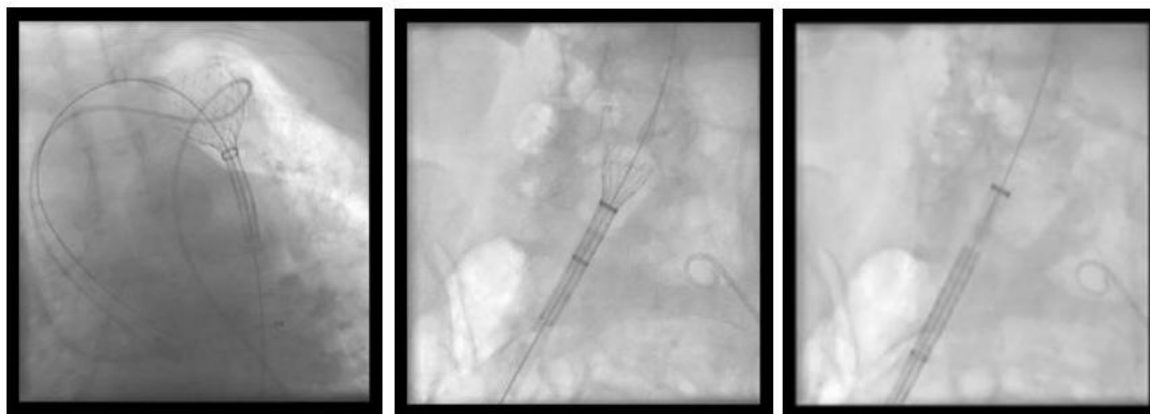
Paula Hernández Rodríguez



catéter de liberación por tanto, se reintrodujo la prótesis por completo en el catéter de liberación a nivel iliaco con ayuda del introductor y del estrechamiento progresivo que la arteria iliaca hace con la prótesis (figura 21).

Posteriormente y tras comprobar el buen estado de la prótesis se reintentó el implante.

**Figura 21. Retirada de la prótesis parcialmente desplegada y reenfundada a nivel del introductor femoral en la arteria iliaca.**



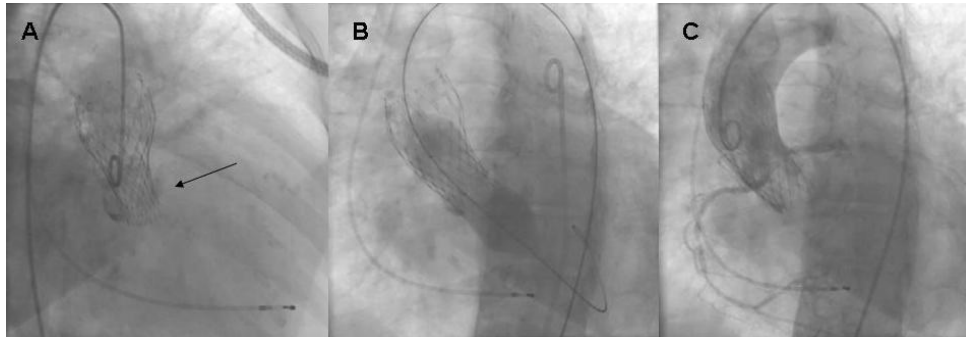
Tras el implante se comprobó el resultado hemodinámico. Para ello, se midieron el gradiente transvalvular aórtico, la presión telediastólica ventricular izquierda. Se valoró con una aortografía el posicionamiento de la prótesis, la profundidad en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, la visualización de las arterias coronarias, y el grado de regurgitación aórtica residual.

En los casos de regurgitación aórtica > grado 2 de Sellers o mala tolerancia identificamos el mecanismo responsable:

1. **Infraexpansión o falta de aposición** de la estructura protésica, habitualmente por la calcificación del anillo. En estos casos se puede postdilatar la válvula con balón siempre con sobreestimulación con marcapasos (figura 22).

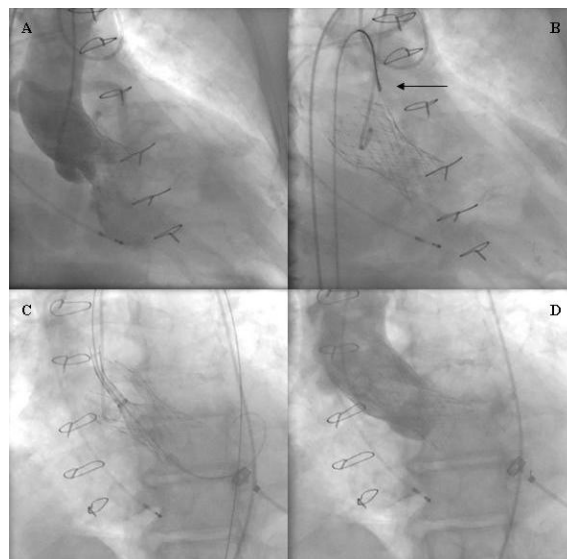


**Figura 22.** A) Se observa infraexpansión de la estructura protésica. B) Postdilatación. C) Aortografía que muestra la correcta expansión de la prótesis.



2. **Implante bajo** de la prótesis. Se puede traccionar de la misma con un lazo enganchado en una de las dos pestañas superiores de la prótesis o implantar una segunda prótesis dentro de la anterior más alta (figura 23).

**Figura 23.** A) Aortografía que muestra implante bajo de la prótesis aórtica CoreValve que condiciona regurgitación aórtica severa. B) Intento de recolocación tras capturar la prótesis con lazo. C) Liberación de una segunda prótesis sobre la prótesis previamente implantada. D) Aortografía que muestra la correcta posición de la prótesis aórtica con ausencia de regurgitación.



3. **Implante alto** de la prótesis. Se necesita implantar una segunda prótesis.

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



Es muy importante disponer del ecocardiograma en el laboratorio de Hemodinámica para evaluar la aparición de cualquier tipo de complicación (p.ej., hipotensión mantenida para descartar derrame pericárdico), la insuficiencia aórtica residual y el mecanismo responsable. El ecocardiograma es una pieza indispensable en el procedimiento.

El procedimiento se finalizó mediante el cierre percutáneo de la arterias femoral, anudándose los hilos del Prostar XL<sup>®</sup> formando dos suturas en cruz sobre la punción arterial una vez retirado el introductor. Tras la misma se comprobó con mediante una angiografía la integridad de la arteria femoral, la ausencia de fugas y la posible existencia de disecciones de la arteria iliaca o femoral.

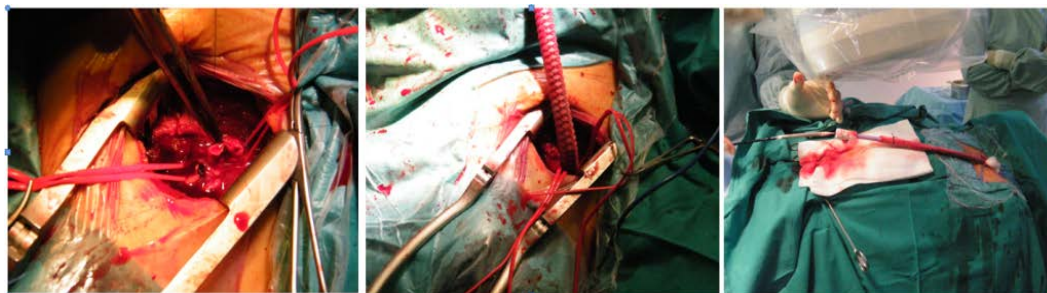
Cuando el abordaje se realizó a través de la arteria subclavia, habitualmente la izquierda, se realizó una exposición quirúrgica de la arteria tras lo cual se pudieron desarrollar dos técnicas en el implante:

1. Avanzar el introductor de 18 Fr por la arteria subclavia hasta la aorta con la ventaja potencial de poder recuperar la prótesis con mayor facilidad en el hipotético caso de que se desplazara a la aorta durante el proceso de liberación y los inconvenientes del abordaje desde el lado izquierdo del paciente y del trauma sobre el endotelio de la arteria subclavia.
2. Conectar un tubo de dacrón de 8 mm de diámetro donde quedaría alojado el introductor de 18 Fr sin contactar con la arteria subclavia (figura 24). La flexibilidad del tubo de dacrón presenta dos ventajas, nos permite trabajar desde el lado derecho del paciente (una posición para el abordaje mucho más cómoda) y, además, minimiza el trauma sobre la arteria subclavia. Esta técnica suele ser el procedimiento de elección en pacientes con cirugía coronaria previa y arteria mamaria izquierda permeable, al evitar tener ocupada la arteria subclavia de forma permanente con un introductor de más de 6 mm.



Posteriormente el procedimiento es idéntico al ya descrito para el acceso femoral. Finalmente, el cirujano cardiaco realizó cierre de la arteriotomía y de la herida quirúrgica por planos (figura 24).

**Figura 24. Arteriotomía de la arteria subclavia izquierda y utilización del tubo de dacrón.**



## **B.5) Tratamientos médicos concomitantes**

### **B.5.1) Tratamiento antiplaquetario y antitrombótico.**

A los pacientes se le 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 continuaron con 75 mg/día durante al menos 6 meses.

Durante la intervención se administró heparina sódica intravenosa ajustada al peso (0,5 mg/Kg), para conseguir un PTTA entre 300-350 seg.

En aquellos pacientes que tomaban previo al procedimiento anticoagulantes orales por presentar fibrilación auricular o ser portadores de una prótesis mecánica, al alta, se les mantuvo el anticoagulante oral (Acenocumarol o Warfarina) además un antiagregante plaquetario.



### **B.5.2) Profilaxis antibiótica**

Se realizó con cefalosporinas de 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> generación. En los pacientes con alergia a los betalactámicos, se utilizó Vancomicina 1 g/12 horas. Se mantuvieron 2 dosis posteriores a la intervención.

### **3.3.4. SEGUIMIENTO**

El seguimiento de los pacientes se realizó peri-quirúrgicamente y en postoperatorio inmediato y a medio plazo (hasta finalizar el año de seguimiento)

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

Tras realizar el implante de la prótesis aórtica se realizó un ECG para analizar el ritmo y un ecocardiograma transtorácico para valorar la función valvular y descartar la presencia de derrame pericárdico.

Las primeras 24 horas los pacientes permanecieron monitorizados en una Unidad de Cuidados Intensivos, con especial atención a los trastornos del ritmo y la zona de punción.

Se extrajo una determinación analítica (a las 24-48 horas), para valorar las pérdidas hemáticas durante el procedimiento, la función renal y el comportamiento del NT-proBNP tras resolver el problema valvular.

Los requerimientos analgésicos tras la técnica percutánea fueron mínimos, siendo suficientes dosis medias de AINEs, paracetamol y dosis bajas de opioides<sup>88</sup>. El tratamiento con Aspirina y Clopidogrel se inició lo antes posible, salvo existencia de contraindicación.

La telemetría se mantuvo 72/96 horas y se retiró el marcapasos transitorio a las 48 horas del procedimiento cuando el paciente tuvo ritmo cardiaco propio estable.

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

73

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



A las 48-72 horas se realizó ecocardiograma transtorácico para valorar la función valvular y la presencia de regurgitación paravalvular según los criterios VARC<sup>90</sup>.

Los pacientes que evolucionaron favorablemente fueron dados de alta partir del 4 día tras el procedimiento. Se realizó un seguimiento clínico al mes y posteriormente cada 6 meses para controlar la aparición de eventos y la evolución clínica, principalmente la modificación del grado de la NYHA. Y se realizaron controles ecocardiográficos anuales si no se producían cambios clínicos o en la exploración física.

Se indicó marcapasos definitivo ante la presencia de bloqueo AV de 3º y 2º grado (Mobitz II), siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología para los pacientes con bloqueo AV adquirido en situaciones especiales como la cirugía valvular<sup>91</sup>.

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

### 3.3.4.2. Seguimiento a largo plazo

Todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento clínico en la consulta de Hemodinámica de nuestro hospital.

Cada paciente se evaluó tras el implante de la prótesis aórtica a los 30 días, y 3, 6 y 12 meses y posteriormente de forma periódica cada 6 meses con la finalidad de valorar la evolución de la sintomatología y la aparición de eventos adversos, incluyendo la incidencia de mortalidad.

En cada una de las visitas, 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.

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

74

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



### 3.4. DEFINICIONES CONSIDERADAS DENTRO DEL PROCEDIMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES.

- Alto riesgo quirúrgico. El paciente fue considerado de alto riesgo quirúrgico cuando había consenso en que la cirugía de sustitución valvular podría estar asociada a un exceso de morbilidad y mortalidad, apoyado por los diversos índices de evaluación del riesgo perioperatorio y por la presencia de comorbilidades asociadas.
- Éxito del procedimiento: Cuando la implantación de la prótesis aórtica fue correcta y normofuncionante en ausencia de mortalidad durante el procedimiento.
- Eventos cardiovasculares menores: A la presencia de alteraciones de la conducción aurículoventricular avanzada que precisaron de implante de marcapasos definitivo.
- Eventos cardiovasculares mayores: A la aparición combinada de los siguientes eventos:
  - Mortalidad por cualquier causa.
  - Infarto de miocardio (síntomas de isquemia asociado a cambios eléctricos y un incremento mayor de 3 veces de los valores normales de los biomarcadores de daño miocárdico).
  - Accidente cerebrovascular (presencia de un nuevo déficit neurológico, focal o generalizado, temporal o permanente).
  - Reintervención y complicaciones vasculares (disección aórtica, rotura iliaca o femoral, hemorragia que requiera cirugía).
- Mortalidad a 30 días: 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 y hasta finalizar el seguimiento al año tras el procedimiento.

El grado funcional fue evaluado a través de la clasificación de la NYHA (New York Heart Association). La fragilidad fue definida de acuerdo a los criterios de Fried et al <sup>83</sup>. Las comorbilidades fueron evaluadas mediante el índice de Charlson. Y la calidad de vida para las actividades diarias básicas, evaluada a través del test de Barthel y Karnofsky.

### 3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se han expresado como el valor medio mas/menos la desviación estándar (media  $\pm$  DE) ó el error estándar de la media (media  $\pm$  s.e.m.) de N valores.

Las variables cualitativas se han expresado en forma de frecuencia y de porcentaje de incidencia (%) de N valores, o mediana de N valores, según el tipo de distribución a la que se ajustaban los datos.

La comparación entre grupos se ha realizado, en el caso de las variables cuantitativas, utilizando el test de la T de Student en caso de comparación de medias de muestras cuantitativas independientes o, en su caso, con el test no paramétrico de Mann-Whitney.

Se usó la prueba de la  $\chi^2$  o de Fisher para la comparación de las variables cualitativas, cuantificando con la OR la potencia de la asociación de  $\chi^2$ .

La comparación entre grupos múltiples se ha realizado mediante el análisis de ANOVA de una y varias vías.



Realizamos un análisis estadístico descriptivo básico y un estudio de supervivencia mediante un análisis de Kaplan-Meier, además se utilizó el log-Rank para comparar los pacientes con fragilidad e índice de Charlson  $\geq 3$  del resto de la población.

Se utilizó un análisis multivariante mediante un modelo de regresión logística múltiple y análisis de regresión de Cox para identificar las variables independientes predictoras de la necesidad de marcapasos por bloqueo aurículoventricular, y las relacionadas con la mortalidad tardía, 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 univariante o las reconocidas en la literatura como predictoras.

Los “odds ratio” (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% se calcularon a partir de los parámetros estimados por el modelo de regresión. Se estudió la relación entre los distintos métodos diagnósticos para cuantificar el grado de regurgitación aórtica, con el coeficiente de correlación de Pearson (para variables de distribución normal) y el grado de concordancia a través del índice de Kappa.

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.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

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







## RESULTADOS

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.  
Implicaciones pronósticas.  
Paula Hernández Rodríguez

79







## 4. RESULTADOS

### 4.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN TRATADA

El número final de pacientes analizados fue de 230, un 60% de ellos mujeres, con una edad media de  $79,2 \pm 6,4$  años y un EuroSCORE logístico medio de  $19,8 \pm 13,7\%$ . Un 12,6 % de los pacientes presentaban fragilidad y el 48,2% un índice de Charlson  $> 3$ .

En las tablas 7 y 8 se resumen las características clínicas y hemodinámicas basales, todas ellas esperables y similares a las de otros estudios realizados con esta misma metodología en pacientes con esta patología. Y en la tabla 9 se muestran los diferentes grados de dependencia.

La mayoría de los pacientes, un 88,6%, se encontraba en un estadio funcional avanzado GF III y IV de la NYHA, un índice de Carlson de  $3,6 \pm 1,9$  y un EnroScore logístico de  $19,8 \pm 13,7\%$ . Un 33,1%, un 23%, 18% y un 3,9% de los pacientes presentaban antecedentes de enfermedad coronaria, intervención coronaria percutánea, angina y cirugía valvular previas, respectivamente. Un 24,8% presentaba afectación renal con valores de creatinina  $> 2$  gr/dl. Y, además, más de la mitad presentaban una afectación de su calidad de vida con cierta incapacidad y limitaciones para las desarrollar las actividades de la vida diaria, mostrando una dependencia moderada, con puntuación media de  $59 \pm 20$  (dependencia moderada (61-90) en el test de Barthel y de  $59 \pm 20$  en la escala de Karnofsky (tablas 7 a 9).

Los valores ecocardiográficos eran los esperables para pacientes con estenosis aórtica severa sintomática destacando, como valores medios un gradiente máximo de 76,9 mmHg, un área valvular aórtica de  $0,62 \text{ cm}^2$ , con anillo aórtico de 22,3 mm, una fracción de eyección media del 61,1 % con un 16,5% de los pacientes con una fracción de eyección ventricular izquierda  $< 40\%$ , y una presión arterial pulmonar sistólica media de 55,5 mmHg (tabla 8).

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®. 81  
Implicaciones pronósticas.  
Paula Hernández Rodríguez



En 148 pacientes (un 64,3%) la indicación del implante de la prótesis fue por presentar un alto riesgo quirúrgico y en el 35,7 % por rechazar la cirugía de sustitución valvular convencional. La población que rechazó la cirugía se caracterizó por ser una población más envejecida (edad media de  $80,6 \pm 4,4$  años) y con menor riesgo quirúrgico, establecido a través del EuroSCORE ( $10,8 \pm 4$ ) (tabla 10).

**Tabla 7. Características clínicas de la población estudiada (n = 230).**

<b>Característica</b>	<b>Valor</b>
<b>Edad (años)</b>	$79,2 \pm 6,4$
<b>Sexo (mujer)</b>	138 (60%)
<b>IMC (<math>\text{Kg}/\text{m}^2</math>)</b>	$29,3 \pm 5,4$
<b>Clase funcional NYHA</b>	
• Clase II	26 (11,3%)
• Clase III	129 (56%)
• Clase IV	75 (32,6%)
<b>Angina</b>	43 (18,7%)
<b>Síncope</b>	15 (6,5%)
<b>Cirugía valvular previa</b>	9 (3,9%)
<b>Enfermedad coronaria</b>	83 (36,1%)
<b>Revascularización quirúrgica previa</b>	22 (9,6%)
<b>ICP previa</b>	53 (23%)
<b>Fragilidad</b>	29 (12,6%)
<b>Índice de Carlson</b>	$3,6 \pm 1,9$
<b>Escala de Karnofsky</b>	$59 \pm 20$
<b>EnroScore logístico (%)</b>	$19,8 \pm 13,7$
<b>Insuficiencia renal (creatinina <math>&gt; 2</math> gr/dl)</b>	57 (24,8%)
<b>Aorta en porcelana</b>	17 (7,4%)
<b>Factores de riesgo cardiovascular</b>	
• Diabetes mellitus	91 (39,6%)
• Hipercolesterolemia	123 (53,5%)
• Hipertensión arterial	180 (78,3%)
• Tabaquismo	56 (24,3%)

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



Tabla 8. Parámetros ecocardiográficos.

Parámetro	Valor
Gradiente máximo (mmHg)	65,8 ± 24
Gradiente medio (mmHg)	50 ± 15
AVA (cm <sup>2</sup> )	0,61 ± 0,1
Anillo aórtico (mm)	22,3
Fracción de eyección (%)	61 ± 15
FEVI < 40%	38,0
PAPS (mmHg)	55,5

AVA: área valvular aórtica, FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda, PAPS: presión arterial pulmonar sistólica

Tabla 9. Calidad de vida basal, evaluada mediante el test de Barthel.

Grado de dependencia	%
Dependencia total (0-20)	2,3%
Dependencia severa (21-60)	24,1%
Dependencia moderada (61-90)	58,6%
Dependencia escasa (91-99)	13,5%
Independencia (100)	1,5%

Tabla 10. Características clínicas en función de la indicación.

Parámetro	Alto riesgo quirúrgico	Rechazo	p
Edad (años)	78,5 ± 7,2	80,6 ± 4,4	0,016
EuroSCORE	24,8 ± 13	10,8 ± 4	0,001

## 4.2. EFICACIA DEL PROCEDIMIENTO

De los 230 pacientes inicialmente enrolados, en dos pacientes no se pudo implantar la prótesis, por falta de alineación en un acceso subclavio derecho en un caso y por el desarrollo de una complicación vascular que precisó abortar el procedimiento en el otro. Se produjeron tres éxitos durante el procedimiento. Y la prótesis aórtica CoreValve® se implantó correctamente a 225 pacientes con un éxito del implante del 97,8 %.

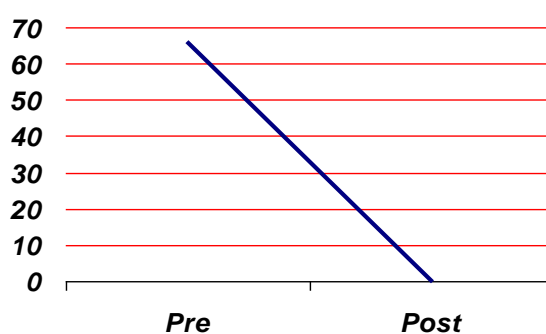


En 220 pacientes el implante se realizó sobre válvula aórtica nativa y sólo en 5 pacientes sobre una prótesis biológica degenerada. El tiempo medio empleado en el procedimiento fue de  $103 \pm 36$  minutos y el tiempo medio empleado en la liberación de la prótesis fue de  $5,8 \pm 2,9$  minutos.

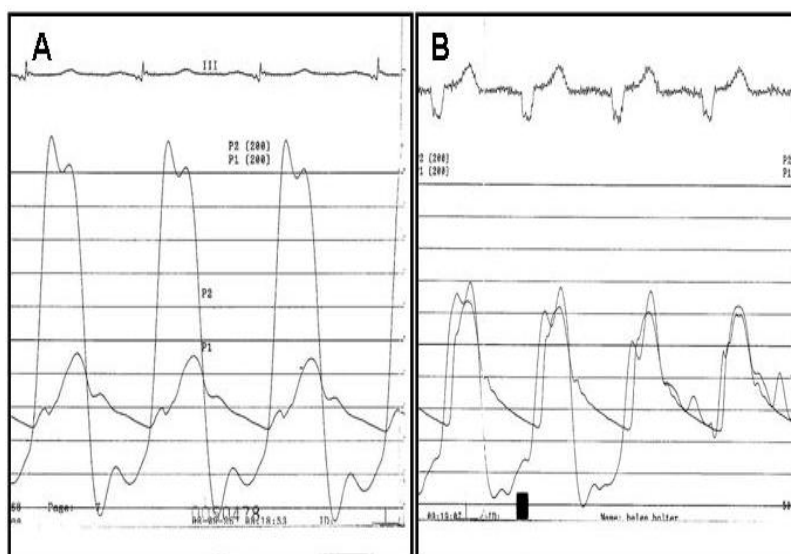
#### 4.2.1. FUNCIÓN VALVULAR

Tras el implante de la prótesis el gradiente transvalvular aórtico desapareció, pasando de  $65,8 \pm 24$  mmHg a  $0,4 \pm 1,6$  mmHg,  $p < 0,001$  (figuras 25 y 26).

**Figura 25. Reducción del gradiente pico (mmHg) tras el implante valvular percutáneo.**



**Figura 26. Gráfico mostrando la desaparición del gradiente transvalvular aórtico tras el implante de la prótesis A vs. B.**

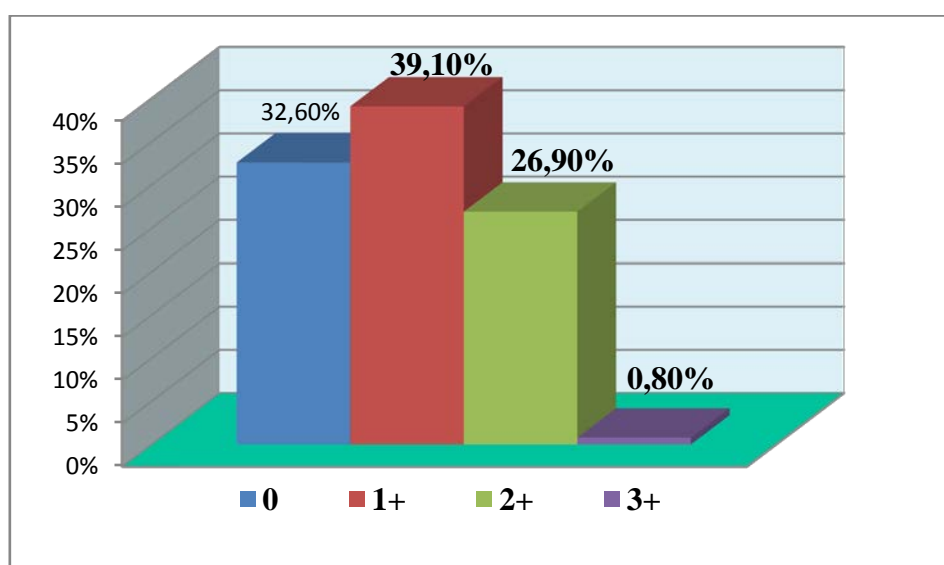




El gradiente transvalvular aórtico medio disminuyó significativamente pasando de  $50 \pm 15$  mmHg a  $8,6 \pm 3,8$  mmHg,  $p < 0,001$ . Y el área valvular se incrementó de  $0,61 \pm 0,1$  a  $1,58 \pm 0,3$  cm<sup>2</sup>. Además hubo una discreta mejoría de la fracción de eyección (FE) que aumentó de  $61 \pm 15$  a  $65,5 \pm 11\%$ ,  $p < 0,001$ .

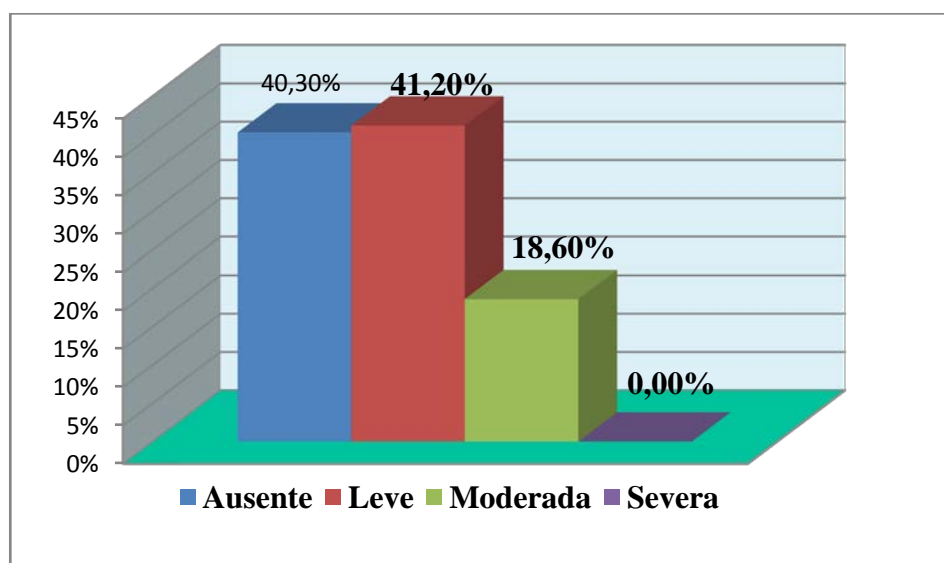
En la angiografía inmediata tras el implante de la prótesis CoreValve®, 62 pacientes (un 27,5%) presentaron regurgitación aórtica periprotésica importante. En 58 pacientes (un 25,7%) fue secundaria a infraexpansión de la prótesis por intensa calcificación del anillo nativo, lo que impedía la correcta aposición de la misma, precisando postdilatar con balón para optimizar la expansión, consiguiendo la desaparición o una disminución del grado de regurgitación periprotésico siendo ésta leve o moderada, sin llegar a ser mayor de 2 grados de Sellers. En 9 pacientes (un 4%) se identificó una posición inadecuada que condicionaba insuficiencia aórtica severa, precisando implantar una nueva prótesis aórtica. Finalmente en la mayoría de los pacientes mejoró el grado de regurgitación, no siendo superior a 2 grados de Sellers (figura 27). Se observó una mejoría de la evolución de la regurgitación aórtica paravalvular a las 72 horas del procedimiento (figura 28). Y se obtuvo una aceptable correlación entre la aortografía final y el ecocardiograma realizado a las 72 horas tras el procedimiento,  $r = 0,671$ .

**Figura 27. Grados de insuficiencia aórtica, clasificación de Sellers (0, 1+, 2+, 3+)**



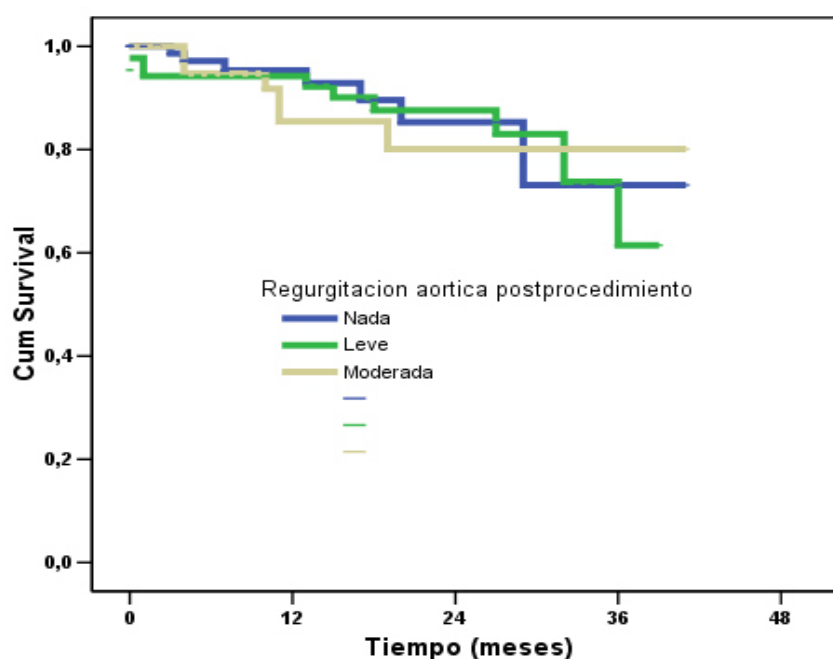


**Figura 28. Grados de regurgitación postimplante valvular, evaluados ecocardiográficamente (ausente, leve, moderada, severa).**



La supervivencia de los pacientes con regurgitación moderada, leve o ausente a los 12 meses fue del 85,4% vs. 92,1% vs. 92,8%, sin que estas diferencias fueran significativas (figura 29).

**Figura 29. Curva de supervivencia en función del grado de regurgitación aórtica residual tras implante valvular percutáneo, log rank 0,86; p = 0,29.**





### 4.3. EVOLUCIÓN INMEDIATA Y AL PRIMER MES DE SEGUIMIENTO

#### 4.3.1. MORTALIDAD HOSPITALARIA Y A LOS 30 DÍAS

La mortalidad a los 30 días fue del 5,2% (1,3% durante el procedimiento y 3,9% hospitalaria y a los 30 días de seguimiento) (tabla 11), siendo mayoritariamente de causa cardiovascular (tabla 11) y la aparición del evento combinado de muerte/complicaciones vasculares/IAM ó accidente cerebrovascular (ACV) fue del 16,7%. No se produjo ningún caso de conversión a cirugía de reemplazo valvular aórtico urgente.

**Tabla 11. Causas de mortalidad hospitalaria.**

<b>Mortalidad</b>	N = 12 (5,2%)
<b>Mortalidad durante procedimiento</b>	3 (1,3%)
<b>Mortalidad hospitalaria</b>	9 (3,9%)
<b>Causas</b>	
<b>Disociación electro-mecánica durante procedimiento</b>	1 (8,3%)
<b>Taponamiento, rotura anular</b>	1 (8,3%)
<b>Shock cardiogénico</b>	1 (8,3%)
<b>Sepsis</b>	1 (8,3%)
<b>Insuficiencia cardiaca</b>	1 (8,3%)
<b>Complicación vascular</b>	2 (16,6%)
<b>Insuficiencia renal aguda</b>	1 (8,3%)
<b>ACV</b>	3 (25%)
<b>Muerte súbita (7 días post-intervención)</b>	1 (8,3%)

##### 4.3.1.1. Factores asociados a la mortalidad a los 30 días.

Las características clínicas y del procedimiento de los pacientes con mortalidad a 30 días comparados con los que sobrevivieron se muestran en la tabla 12.

Las únicas variables que se pudieron relacionar con la mortalidad de forma estadísticamente significativa, fueron la presencia de regurgitación aórtica significativa,

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

87

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



complicaciones vasculares, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal aguda tras el implante valvular (tabla 12).

**Tabla 12. Características clínicas y del procedimiento relacionadas con la mortalidad a 30 días.**

<b>Parámetro</b>	<b>Mortalidad N = 12</b>	<b>No Mortalidad N = 218</b>	<b>p</b>
<b>Edad (años)</b>	78,8 ± 8,2	79,3 ± 6,4	0,804
<b>Sexo (varón)</b>	4 (33,3%)	88 (40,4%)	0,628
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30,7 ± 7,8	29,2 ± 5,2	0,342
<b>Diabetes mellitus</b>	4 (33,3%)	87 (39,9%)	0,650
<b>Enfermedad coronaria</b>	6 (50%)	77 (35,3%)	0,303
<b>IAM previo</b>	4 (33,3%)	34 (15,6%)	0,107
<b>Fragilidad</b>	3 (25%)	26 (11,9%)	0,184
<b>I. Charlson</b>	4,4 ± 1,9	3,6 ± 1,9	0,181
<b>EuroSCORE logístico (%)</b>	26,5 ± 21	19,5 ± 12	0,070
<b>STS score</b>	9,8 ± 11	7,3 ± 5,2	0,284
<b>Calidad de vida</b>			
<b>Barthel previo</b>	63,7 ± 29	73,3 ± 18	0,100
<b>I. Karnofsky</b>	57 ± 24	59 ± 19	0,776
<b>Insuficiencia renal Crónica</b>	5(41,7%)	52 (23,9%)	0,164
<b>FE previa (%)</b>	57,3 ± 15	61,3 ± 15	0,368
<b>FEVI &lt; 40 %</b>	3 (25%)	35 (16,1%)	0,417
<b>Hipertrofia severa</b>	3 (36,4%)	92 (43%)	0,593
<b>Hipertensión pulmonar severa</b>	3 (27,3%)	47 (23,7%)	0,789
<b>AIT previo</b>	4 (33,3%)	30 (13,8%)	0,063
<b>Arteriopatía periférica</b>	3 (25%)	35 (16,1%)	0,417
<b>Aorta en porcelana</b>	2 (16,7%)	15 (6,9%)	0,207



**Tabla 12. Características clínicas y del procedimiento relacionadas con la mortalidad a 30 días (continuación).**

Parámetro	Mortalidad N = 12	No Mortalidad N = 218	p
Tiempo procedimiento	118 ± 61	102 ± 34	0,130
Tiempo de inserción	7,4 ± 4,4	5,8 ± 2,8	0,090
Transfusión sanguínea	4 (44,4%)	84 (41,2%)	0,846
Prótesis			
• 26 mm	6(50%)	119 (54,8%)	0,432
• 29 mm	5 (41,7%)	96 (44,2%)	
• 31 mm	1(8,3%)	2 (0,9%)	
I. Aórtica post grados III ó IV	1 (11,1%)	1 (0,5%)	0,030 *
I. Mitral severa post	0%	7 (3,3%)	0,387
VPA postimplante	3 (25%)	56 (25,7%)	0,958
Profundidad prótesis (mm)	7,6 ± 2,9	8,2 ± 3,4	0,573
Implante de marcapasos	3 (37,5%)	56 (27,9%)	0,553
BRI nueva aparición	3 (42,9%)	51 (47,7%)	0,805
Acceso vascular			
• arteria subclavia	2 (16,7%)	20 (9,2%)	0,149
ACV postimplante	3 (25%)	8 (3,7%)	0,001 ***
Insuficiencia renal aguda	4 (50%)	32 (14,9%)	0,008 **
Complicaciones vasculares	3 (25%)	10 (4,6%)	0,003 **

#### 4.3.2. COMPLICACIONES HOSPITALARIAS Y A LOS 30 DÍAS

Las complicaciones detectadas durante la estancia hospitalaria en los 30 días post procedimiento se resumen en la tabla 13.

Las complicaciones más frecuentes fueron el desarrollo de insuficiencia renal aguda (un 16,6%), las vasculares (un 5,7%, menores un 4% y mayores un 1,7%) y ACV (un 4,9%). Y un 29,6% de los pacientes precisó de implantación de marcapasos definitivo (tabla 13).



**Tabla 13. Complicaciones agudas tras el implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve**

<b>Complicaciones agudas</b>	<b>N (%)</b>
<b>Mortalidad durante procedimiento</b>	3 (1,3%)
<b>Mortalidad hospitalaria</b>	9 (3,9%)
<b>Taponamiento cardiaco</b>	2 (0,9%)
<b>ACV</b>	11 (4,9%)
<b>Infarto agudo de miocardio</b>	2 (0,9%)
<b>Complicaciones vasculares</b>	13 (5,7%)
• <b>Mayores</b>	4 (1,7%)
• <b>Menores</b>	9 (4%)
<b>Conversión a cirugía cardiaca</b>	0 (0%)
<b>Insuficiencia renal aguda</b>	37 (16,6%)
<b>Neuropatía periférica</b>	1 (0,43%)
<b>Marcapasos definitivo</b>	59 (29,06%)

#### 4.3.2.1. Complicaciones vasculares

El 5,7% de los pacientes presentaron complicaciones vasculares, de las cuales el 4% (9 pacientes) fueron menores según los criterios VARC, 5 pacientes presentaron pseudoaneurisma siendo tratados de forma conservadora, con compresión manual o con la inyección de trombina y 3 pacientes precisaron implantar stent a nivel de la arteria femoral por disección o rotura y una paciente presentó isquemia arterial aguda. El 1,7% correspondieron a complicaciones mayores, que precisaron de cirugía vascular urgente por rotura de la arteria femoral y trombosis arterial, con una alta tasa de mortalidad, de los 4 pacientes intervenidos fallecieron tres pacientes (un 75%).

Los pacientes que presentaron alguna complicación vascular se caracterizaron por ser mujeres, con fragilidad, menor talla y una tendencia a presentar diámetros lumenares menores que los pacientes que no presentaron complicaciones vasculares (tabla 14). Las complicaciones vasculares no se relacionaron con la medicación antiagregante ni anticoagulante previa.



Tabla 14. Factores asociados a las complicaciones vasculares

	Complicación Vascular	Sin Complicación	p
<b>Edad (años)</b>	77 $\pm$ 9,5	79,3 $\pm$ 6,2	0,318
<b>Sexo (femenino)</b>	12 (92,3%)	126 (58,1%)	0,014 *
<b>EuroSCORE logístico</b>	18,2 $\pm$ 11	19,9 $\pm$ 13	0,627
<b>Arteriopatía periférica</b>	4 (30,8%)	34 (15,7%)	0,154
<b>Fragilidad</b>	5 (28,5%)	24 (11,1%)	0,004 **
<b>IMC</b>	31,1 $\pm$ 6	29,2 $\pm$ 5,3	0,217
<b>SC</b>	1,6 $\pm$ 0,1	1,7 $\pm$ 0,1	0,094
<b>Peso (kg)</b>	70,5 $\pm$ 14	73 $\pm$ 14	0,425
<b>Talla (mm)</b>	150 $\pm$ 6	158 $\pm$ 8	0,002 **
<b>AFD (mm)</b>	6,4 $\pm$ 0,5	7 $\pm$ 1,2	0,099
<b>AFI (mm)</b>	6,5 $\pm$ 1,1	7,1 $\pm$ 1,3	0,083
<b>AID (mm)</b>	7,3 $\pm$ 0,8	7,8 $\pm$ 1,2	0,092
<b>AII (mm)</b>	7,3 $\pm$ 0,9	7,9 $\pm$ 1,2	0,108
<b>Valvuloplastia previa</b>	2 (15,4%)	22 (10,1)	0,548
<b>Acceso vascular</b>			
<b>AFD</b>	8 (61,5%)	152 (70%)	0,175
<b>AFI</b>	5 (38,5%)	43 (19,8%)	
<b>Tratamiento previo</b>			
<b>Anticoagulantes orales</b>	3 (23,1%)	53 (24,4%)	0,912
<b>AAS</b>	8 (61,5%)	110 (50,7%)	0,447
<b>Clopidogrel</b>	4 (30,8%)	66 (30,4%)	0,978

IMC: índice de masa corporal. AFD: arteria femoral derecha. AFI: arteria femoral izquierda. AID. Arteria iliaca derecha. AII: arteria iliaca izquierda.

### Accidente cerebrovascular

Once pacientes presentaron ACV (4,9%), que en la mayoría de los casos ocurrió en las primeras 6 horas tras el implante valvular percutáneo. Los factores asociados a la aparición de ACV fueron la presencia previa de AIT, portadores de marcapasos y fracción de eyección disminuida (tabla 15).

La presencia de aorta en porcelana, la fibrilación auricular, el tiempo de liberación de la prótesis valvular o postdilatar no se relacionó con la presencia de ACV.



Tabla 15. Factores asociados a la presencia de ACV tras el implante valvular

	ACV N= 11	No ACV N= 219	p
Edad	79,7 ± 3,7	79,2 ± 6,6	0,818
Sexo femenino	8 (72,7%)	130 (59,4%)	0,377
I. Charlson	4,2 ± 2,1	3,6 ± 1,9	0,306
Sedación	1 (9,1%)	15 (6,8%)	0,776
Fragilidad	1 (9,1%)	28 (12,8%)	0,719
Hipertensión arterial	9 (81,8%)	171 (78,1%)	0,769
Diabetes mellitus	7 (63,6%)	84 (38,4%)	0,094
Dislipemia	8 (72,7%)	115 (52,5%)	0,190
Cardiopatía isquémica	3 (27,3%)	80 (36,5%)	0,533
Aorta en porcelana	0%	17 (7,8%)	0,337
AIT previo	4 (36,4%)	30 (13,7%)	0,039 *
FA	2 (18,2%)	68 (31,1%)	0,365
Hipertensión pulmonar severa	0%	50 (25,3%)	0,056
PAP (mmHg)	40,8 ± 14	56 ± 15	0,028 *
FE (%)	51 ± 9,2	61,6 ± 15	0,033 *
Marcapasos previo	4 (36,4%)	18 (8,3%)	0,002 **
Valvuloplastia postimplante	2 (18,2%)	57 (26%)	0,561
Prótesis sobre prótesis	0%	9 (4,1%)	0,492
Nuevo sistema liberación	8 (72,7%)	98 (44,7%)	0,069
Tiempo de liberación (minutos)	4,5 ± 0,8	5,9 ± 3	0,128
Profundidad prótesis (mm)	7,6 ± 3,7	8,2 ± 3,4	0,557
Tensión arterial (mmHg)	109 ± 25	118 ± 23	0,185

En el análisis multivariable, los factores predictores independientes de accidente cerebrovascular tras implante valvular percutáneo fueron la presencia previa de AIT y ser portador de marcapasos (tabla 16).

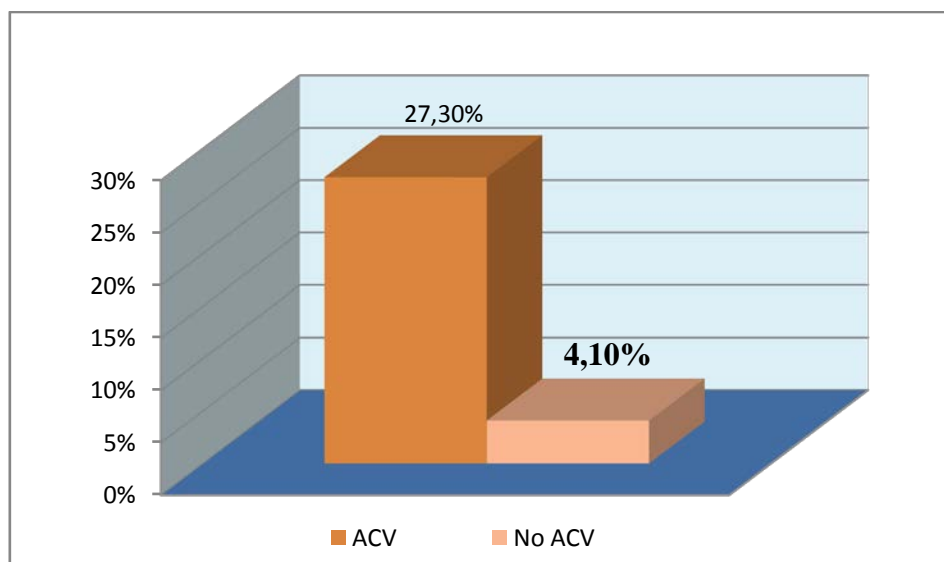
Tabla 16. Análisis multivariante. Factores predictores independientes de ACV

	HR (IC 95%)	p
Nuevo sistema liberación	2,4 (0,57-10,38)	0,225
AIT previo	4,31 (1,03-18)	0,045 *
TA	0,98 (0,95-1,01)	0,360
FE	1,84 (0,93-1,02)	0,342
Marcapasos previo	6,2 (1,37-28,45)	0,018 *
Diabetes mellitus	1,84 (0,47-7,19)	0,375



La mortalidad hospitalaria asociada a la presencia de ACV fue muy alta, un 27,30% vs. un 4,10% (un 23,2% mayor) (figura 30).

**Figura 30 Mortalidad hospitalaria en función de la presencia de ACV.**



#### 4.3.2.2. Insuficiencia renal aguda

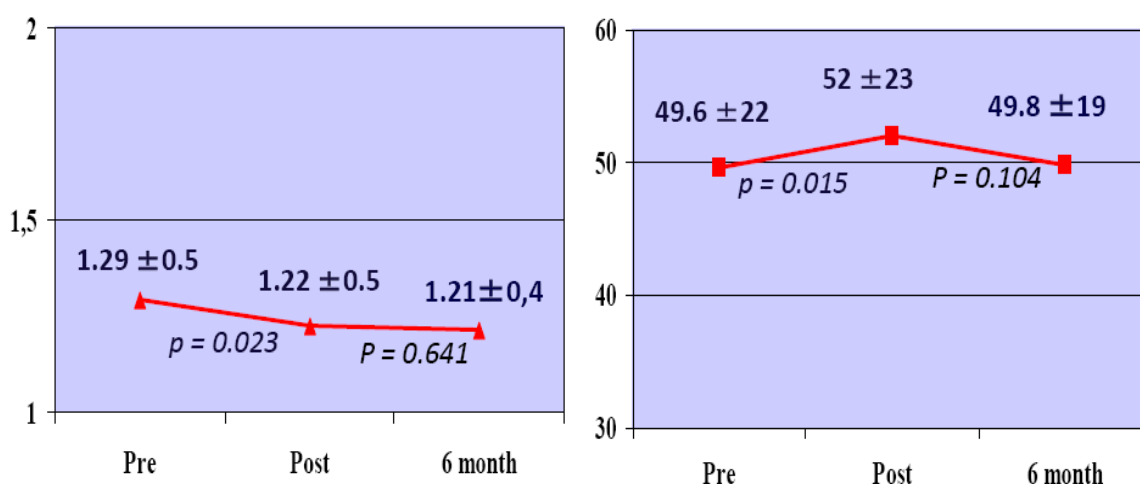
La presencia de insuficiencia renal aguda se identificó en 37 pacientes (16,6%), tras excluir del análisis a 7 pacientes, 5 por fallo de implante y a dos pacientes por estar en diálisis previamente al procedimiento.

Ningún paciente requirió diálisis.

Tras el implante valvular percutáneo se observó una ligera mejora de la función renal, en este sentido la creatinina sérica basal disminuyó de  $1,29 \pm 0,5$  a  $1,22 \pm 0,5$  mg/dl,  $p = 0,023$  y la TFG se incrementó de  $49,6 \pm 22$  a  $52 \pm 23$ ,  $p = 0,015$  y quedó estable a los 6 meses de seguimiento del procedimiento (con valores de creatinina  $1,21 \pm 0,4$  mg/dl y de TFG  $49,9 \pm 22$ ) (figura 31).

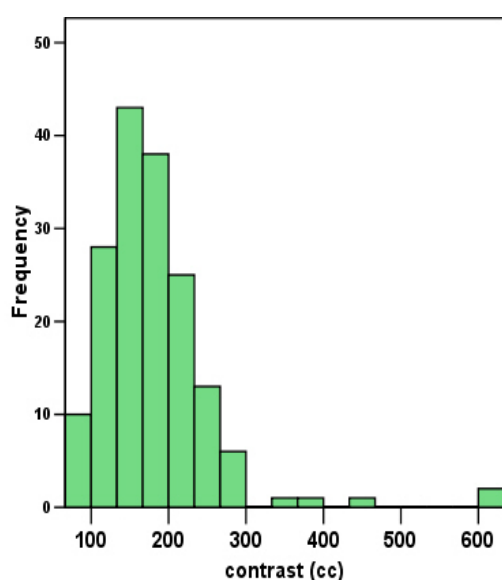


**Figura 31. Cambios en la creatinina sérica basal (A) y en la TFG (B), pre, post-implante y a los 6 meses de seguimiento.**

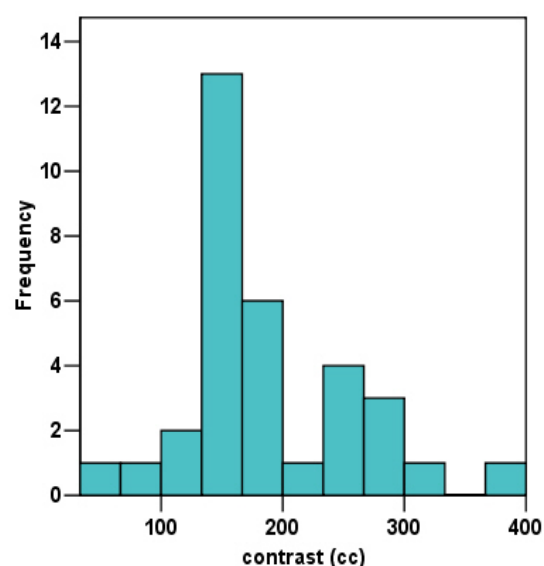


No observamos diferencias respecto a la cantidad de contraste recibido cuando comparamos los pacientes que desarrollaron IRA con los que no presentaron ( $197 \pm 67$  vs.  $180 \pm 72$  cc,  $p = 0,580$ ) (figuras 32 y 33).

**Figura 32. Distribución de la cantidad de contraste en pacientes sin IRA.**



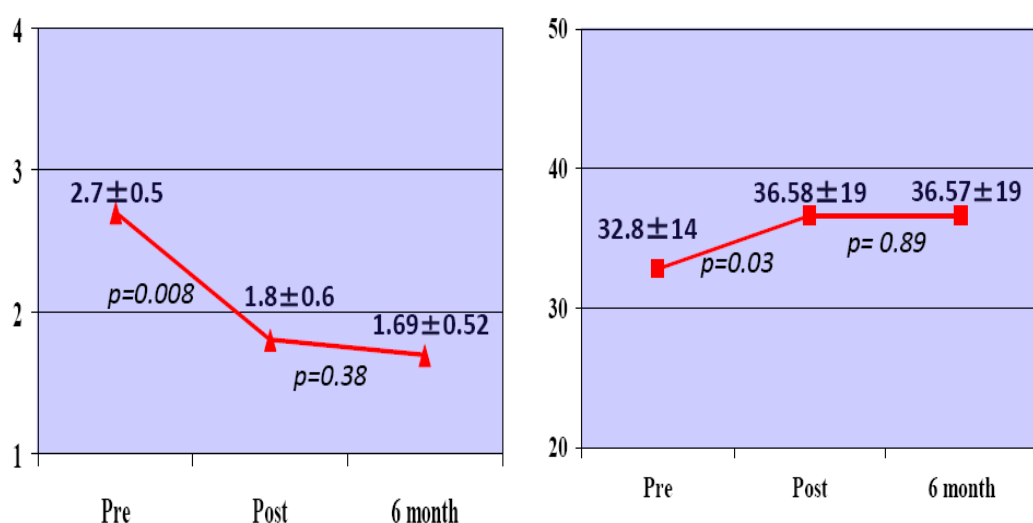
**Figura 33. Distribución de la cantidad de contraste en pacientes con IRA.**





La creatinina sérica basal de los pacientes con insuficiencia renal crónica mejoró de forma global, pasando de  $2,7 \pm 0,5$  a  $1,8 \pm 0,6$  mg/dl,  $p = 0,008$  (figura 34).

**Figura 34. Cambios de la creatinina (A) y TFG (B) en los pacientes con IRC pre, post-implante y a los 6 meses de seguimiento.**



Los factores que se asociaron al desarrollo de IRA fueron el sexo masculino, la presencia de ACV previa al procedimiento y el tamaño de la prótesis (tabla 17).

**Tabla 17. Características basales y periprocedimiento, en función de la presencia de IRA tras el implante valvular percutáneo.**

	NO IRA N= 186	IRA N = 37	p
Edad (años)	79,2 ± 6,4	80,1 ± 5,1	0,417
Sexo (masculino)	68 (33,6%)	20 (54,1%)	0,047 *
<b>Factores Riesgo Cardiovascular</b>			
• Hipertensión	145 (78%)	28 (75.7%)	0,761
• Diabetes mellitus	76 (40,9%)	12 (32,4%)	0,338
• Dislipemia	99 (53,2%)	19 (51,4%)	0,831
• Tabaquismo	44 (23,7%)	9 (24,3%)	0,930



**Tabla 17. Características basales y periprocedimiento, en función de la presencia de IRA tras el implante valvular percutáneo (continuación 1).**

	<b>NO IRA N= 186</b>	<b>IRA N = 37</b>	<b>p</b>
<b>Enfermedad coronaria</b>	64 (34,4%)	16 (43,2%)	0,306
<b>Infarto agudo de miocardio</b>	31 (16,7%)	5 (13,5%)	0,634
<b>Bypass aorto-coronario</b>	15 (8,1%)	5 (13,5%)	0,289
<b>Intervencionismo coronario percutáneo</b>	43 (23,1%)	9 (24,3%)	0,874
<b>Fragilidad</b>	25 (13,4%)	1 (2,7%)	0,063
<b>I. Charlson</b>	3,5 ± 1,8	4 ± 2	0,189
<b>EuroSCORE (%)</b>	19,5 ± 11	19,2 ± 15	0,881
<b>E. Karnofsky</b>	58,2 ± 19	61,8 ± 19	0,348
<b>ACV previo</b>	21 (11,3%)	13 (35,1%)	0,001 ***
<b>Aorta en porcelana</b>	11 (5,9%)	3 (8,1%)	0,615
<b>Arteriopatía periférica</b>	30 (16,1%)	6 (16,2%)	0,989
<b>EPOC</b>	75 (40,3%)	14 (37,8%)	0,778
<b>Insuficiencia renal crónica (creatinina &gt; 2 mg/dl)</b>	44 (23,7%)	9 (24,3%)	0,930
<b>Parámetros ecocardiográficos</b>			
• FE (%), mean ± SD	61 ± 15	62 ± 13	0,659
• FE < 40%	31 (16,7%)	5 (13,5%)	0,634
• RM moderada-severa	42 (22,6%)	5 (13,5%)	0,513
• Regurgitación aórtica ≥ 2+	70 (37,6%)	11 (29,8%)	0,346
• Hipertensión Pulmonar	41 (24,3%)	6 (18,2%)	0,452
<b>Tratamiento</b>			
• Diuréticos	173 (93%)	34 (91,9%)	0,810
• Antagonistas del calcio	31 (16,7%)	4 (10,8%)	0,371
• B-Bloqueantes	76 (41,4%)	20 (54,1%)	0,139
• IECAs	100 (53,8%)	23 (62,2%)	0,348
• Digoxina	27 (14,5%)	4 (10,8%)	0,552
<b>Tiempo de procedimiento (min)</b>	101,7 ± 33	105,3 ± 38	0,559
<b>Anestesia General</b>	13 (7%)	2 (5,4%)	0,725
<b>Prótesis</b>			
• 26 m	110 (59,1%)	14 (37,8%)	0,015 *
• 29 mm	74 (39,8%)	22 (59,5%)	
• 31 mm	2 (1,1%)	1 (2,7%)	
<b>Post-dilatación</b>	45 (24,2%)	12 (32,4%)	0,294
<b>RA ≥ 2+ Sellers</b>	48 (25,8%)	13 (35,1%)	0,089
<b>Implante de marcapasos</b>	45 (26,2%)	14 (41,2%)	0,062
<b>Transfusión sanguínea</b>	73 (42%)	13 (39,4%)	0,782

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

Implicaciones pronósticas.

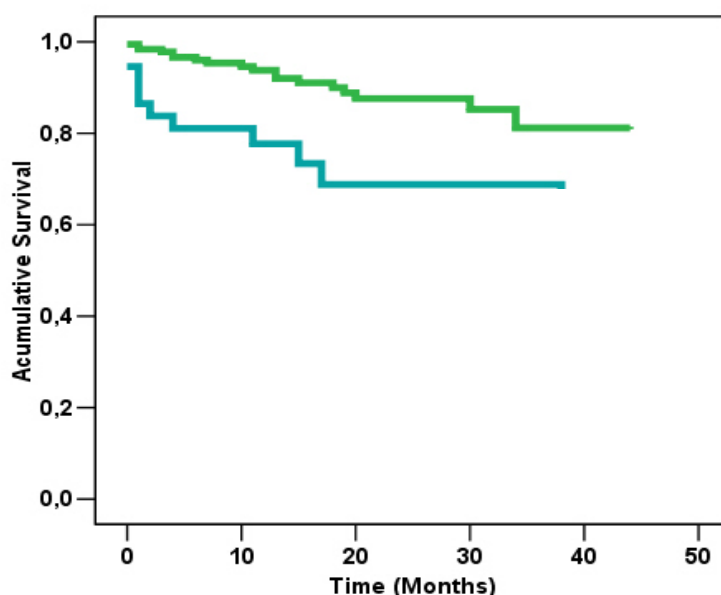
Paula Hernández Rodríguez



La mortalidad de los pacientes que desarrollaron IRA fue del 13,5% comparado con el 1,6% de los pacientes sin IRA,  $p = 0,001$ . La mortalidad tardía tras un seguimiento medio de  $16,7 \pm 11$  meses, fue del 18,8% en los pacientes con IRA comparado con el 8,2% en los pacientes sin IRA,  $p = 0,068$ .

La supervivencia a los 12 y 24 meses fue del 93,7% y 87,6% respectivamente en los pacientes sin IRA, comparado con el 77,7% y 68,8% en los pacientes con IRA (figura 35).

**Figura 35. Curva de supervivencia en función de la presencia o ausencia de insuficiencia renal, log Rank test: 12.1,  $p < 0.001$ .**



En el análisis multivariante, la presencia de IRA tras el implante valvular, constituyó un predictor independiente de mortalidad, HR = 3,516, IC del 95% 1,098 a 11,255,  $p = 0,034$ .

#### 4.3.2.3 Alteraciones de la conducción aurículoventricular

El 29,06 % de los pacientes precisaron de implante de marcapasos definitivo por bloqueo aurículoventricular avanzado, tras ser excluidos del análisis los 5 pacientes en los que no se implantó la prótesis y 22 pacientes por tener marcapasos previo al

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

97

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



procedimiento. Presentaron bloqueo de rama izquierda de nueva aparición tras el implante de la prótesis aórtica CoreValve® 54 pacientes, un 24%.

La necesidad de marcapasos se relacionó con la mayor profundidad de la estructura protésica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI)  $10,68 \pm 3,6$  mm vs.  $7,2 \pm 2,9$  mm,  $p < 0,001$  (tabla 18).

**Tabla 18. Características clínicas y del procedimiento en función de la necesidad de marcapasos definitivo tras el implante valvular.**

	Ausencia Marcapasos N= 144	Marcapasos N=59	p
<b>Edad</b>	$79 \pm 7$	$79,5 \pm 4,5$	0,598
<b>Profundidad</b>	$7,2 \pm 2,9$	$10,68 \pm 3,6$	0,001
<b>EuroSCORE</b>	$18,5 \pm 11$	$21,3 \pm 14$	0,165
<b>Frecuencia cardiaca previa</b>	$72,6 \pm 12$	$70 \pm 14$	0,217
<b>IMC</b>	$29 \pm 5,4$	$30 \pm 5,1$	0,256
<b>Superficie corporal</b>	$1,73 \pm 0,2$	$1,76 \pm 0,18$	0,379
<b>FE</b>	$62,2 \pm 14$	$62 \pm 14$	0,952
<b>PAP</b>	$55,6 \pm 15$	$56,8 \pm 15$	0,722
<b>Senos Valsalva</b>	$28,8 \pm 3,7$	$30,1 \pm 3,8$	0,035
<b>Unión sinutubular</b>	$26,4 \pm 3,2$	$27,4 \pm 4$	0,059
<b>Grosor septal</b>	$13,6 \pm 1,5$	$13,4 \pm 1,2$	0,688
<b>TSVI</b>	$19,8 \pm 1,6$	$20,1 \pm 1,36$	0,624
<b>Anillo</b>	$22,1 \pm 1,8$	$22,7 \pm 2$	0,074
<b>Aorta ascendente</b>	$30,5 \pm 4,3$	$32,3 \pm 3,8$	0,071
<b>Anchura QRS</b>	$88,6 \pm 27$	$97,9 \pm 31$	0,043 *
<b>Alteraciones eléctricas previas</b>			
• <b>Hemibloqueos</b>	24 (16,6%)	23 (38,9%)	0,002 **
• <b>BRDHH</b>	9 (6,2%)	22 (37,2%)	0,001 **
<b>Bioprótesis</b>	4 (2,7%)	1 (1,6%)	0,564
<b>Fragilidad</b>	20 (13,8%)	6 (10,2%)	0,533
<b>Nuevo sistema de liberación</b>	73 (50,6%)	20 (33,9%)	0,050 *
<b>Hombres</b>	55 (38,1%)	24 (40,7%)	0,590



**Tabla 18. Características clínicas y del procedimiento en función de la necesidad de marcapasos definitivo tras el implante valvular (continuación).**

	Ausencia Marcapasos N= 144	Marcapasos N=59	p
<b>Hipertensión arterial</b>	114 (69,4%)	48 (81,4%)	0,404
<b>Diabetes mellitus</b>	56 (38,8%)	23 (39%)	0,825
<b>Cardiopatía isquémica</b>	51 (35,4%)	24 (40,7%)	0,365
<b>IAM previo</b>	25 (17,3%)	10 (16,9%)	0,961
<b>Insuficiencia renal crónica</b>	28 (19,4%)	18 (30,5%)	0,063
<b>FE &lt; 40%</b>	21 (14,5%)	10 (16,9%)	0,589
<b>Hipertensión pulmonar severa</b>	29 (20,1%)	18 (30,5%)	0,075
<b>Calcificación severa</b>	76 (52,7%)	34 (57,6%)	0,283
<b>Síncope</b>	10 (6,9%)	5(8,4%)	0,649
<b>Regurgitación mitral Moderada-severa</b>	33 (22,9%)	11(18,6%)	0,127
<b>Tratamiento cronotropo</b>	78 (54,1%)	37 (62,7%)	0,207
<b>Suspensión tratamiento cronotropo</b>	29 (20,1%)	20 (33,9%)	0,125
<b>Bloqueo AV durante procedimiento</b>	15 (10,4%)	26 (44,1%)	0,001 ***
<b>Prótesis</b>			
• 26 mm	87 (60,4%)	31 (52,5%)	
• 29 mm	61 (42,3%)	26 (44,1%)	0,290
• 31 mm	1 (0,7%)	2 (3,4%)	
<b>Valvuloplastia post</b>	36 (25%)	14 (23,7%)	0,967
<b>Ratio P/A</b>	1,21±0,06	1,2±0,07	0,077
<b>Prótesis sobre prótesis</b>	4 (2,7%)	4 (6,8%)	0,166

En el análisis multivariante, se identificaron como predictores independientes de la necesidad de marcapasos la profundidad de la prótesis aórtica en el tracto de salida ventricular izquierda [HR=1,55; IC del 95% (1,29-1,88),  $p < 0,001$ ] y la presencia previa de bloqueo de rama derecha [HR=1,63; IC del 95% (1,14-2,33),  $p < 0,007$ ] (tabla 19).

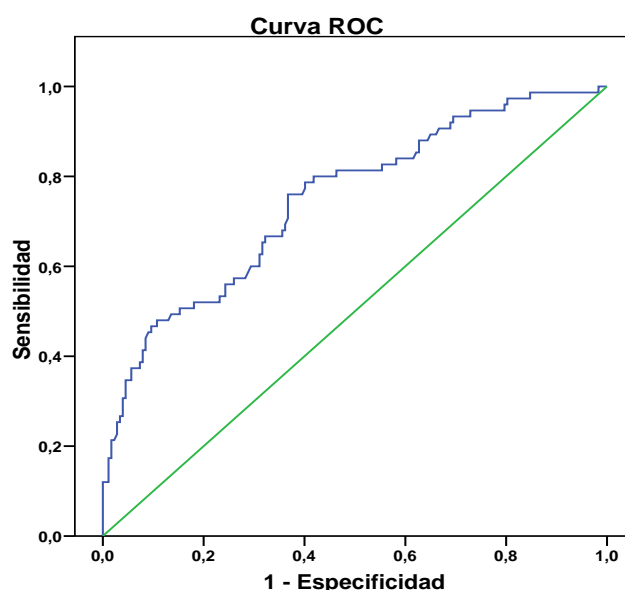


Tabla 19. Predictores independientes de la necesidad de marcapasos.

	HR (IC 95%)	p
<b>Profundidad (distancia mm)</b>	1,55 (1,29-1,88)	0,001 ***
<b>Bloqueo de rama derecha</b>	1,63 (1,14 – 2,33)	0,007 **
<b>Hemibloqueo</b>	3,53 (1,63-7,65)	0,001 ***
<b>Bloqueo AV durante procedimiento</b>	12,59 (3,95-40,1)	0,001 ***
<b>Nuevo sistema de liberación</b>	1,99 (0,72-5,46)	0,180
<b>Senos valsalva</b>	1,08 (0,86-1,35)	0,493

Una profundidad de 11,1 mm en el TSVI podría predecir la probabilidad de necesitar marcapasos con especificidad del 90%, con un área bajo la curva de 0,747 (0,68-0,814),  $p = 0,001$ , para predecir la necesidad de marcapasos definitivo (figura 36).

**Figura 36. Curva ROC de la profundidad de la prótesis aórtica CoreValve® en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.**



#### 4.3.2.4 Otras complicaciones

##### Infarto agudo de miocardio

La incidencia de IAM fue muy baja, solamente el 0,9%. Un caso fue por disección del injerto de la arteria mamaria a descendente anterior al utilizar la arteria subclavia izquierda como acceso vascular (figura 37).

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

100

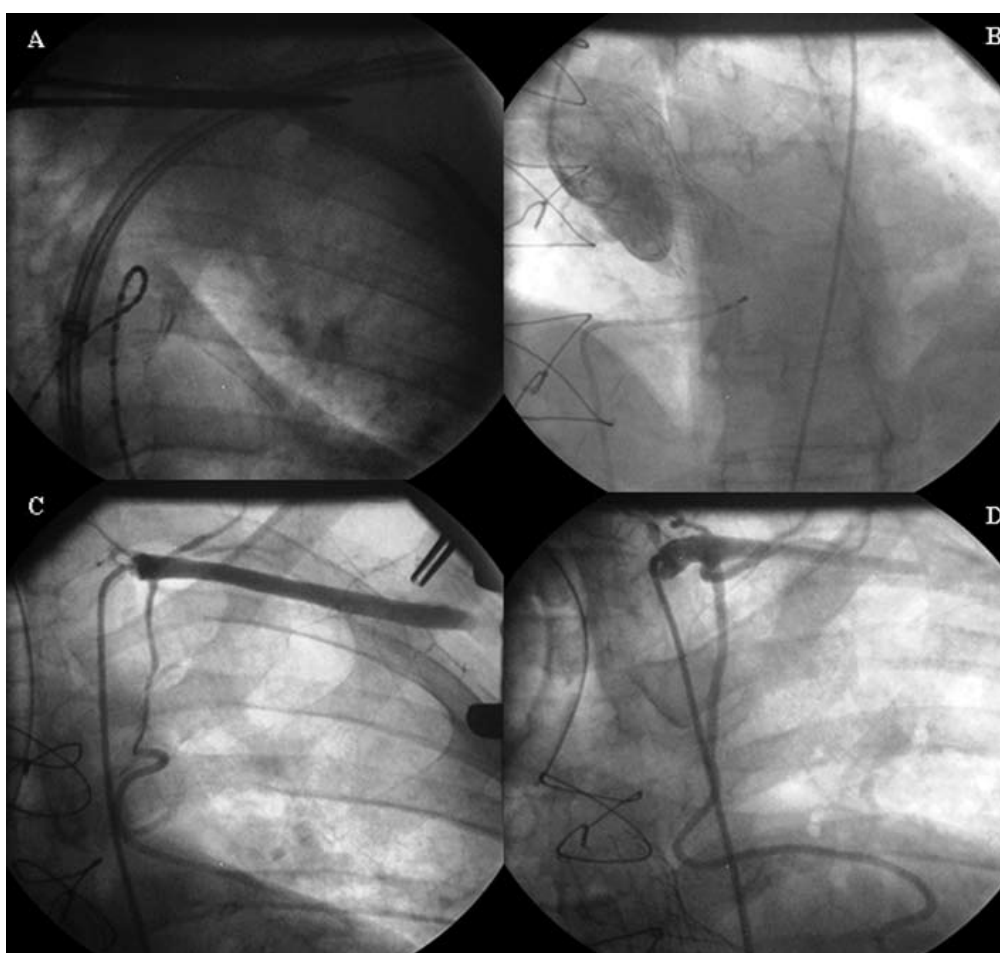
Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez



El segundo caso fue debido a la existencia de embolización durante la valvuloplastia previa al implante.

**Figura 37. Implante de la prótesis aórtica CoreValve en que se utiliza la arteria subclavia izquierda como acceso vascular. A: avance del sistema liberador de la prótesis a través de la arteria subclavia izquierda. B: resultado angiográfico tras implante de la prótesis aórtica CoreValve. C: disección iatrogénica de la arteria mamaria izquierda. D: implante de stents fármacoactivos solapados.**





#### 4.4. RESULTADOS EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ASOCIADA

En el análisis univariado en función de la presencia o no de cardiopatía isquémica destaca que en los pacientes con cardiopatía isquémica hubo un predominio de hombres (53%), y presentaban mayor riesgo quirúrgico evaluado a través del EuroSCORE logístico, con una puntuación media  $23,2 \pm 15,1$  frente al  $17,9 \pm 11,4$  en los pacientes sin cardiopatía isquémica,  $p < 0,012$ .

Los factores de riesgo cardiovascular fueron más prevalentes en los pacientes con cardiopatía isquémica, con la excepción de la hipertensión arterial, en la que no hubo diferencias significativas en ambos grupos. Un 32,5% de los pacientes con enfermedad coronaria presentó angina, frente al 10,9% de los pacientes sin enfermedad coronaria ( $p < 0,001$ ). Los pacientes isquémicos recibieron en mayor porcentaje tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes, antiagregantes plaquetarios y estatinas, mientras que los no isquémicos recibieron en mayor porcentaje tratamiento con anticoagulantes orales (tabla 20).

**Tabla 20. Análisis univariante en función de la presencia o ausencia de cardiopatía isquémica.**

	<b>Cardiopatía isquémica N= 83</b>	<b>Sin cardiopatía isquémica N= 147</b>	<b>p</b>
<b>Edad (años)</b>	78,5 $\pm$ 7,2	79,7 $\pm$ 5,9	0,183
<b>Sexo (mujer)</b>	47	67,3	0,002 **
<b>EuroSCORE logístico (%)</b>	23,2 $\pm$ 15,1	17,9 $\pm$ 11,4	0,012 *
<b>Factores de Riesgo cardiovascular</b>			
• Hipertensión arterial (%)	81,9	76,2	0,311
• Diabetes mellitus (%)	48,2	34,7	0,044 *
• Dislipemia (%)	68,7	44,9	0,001 ***
• Tabaco (%)	36,1	17,7	0,002 **
<b>Clínica</b>			
• Angina (%)	32,5	10,9	0,000 ***
• Síncope (%)	7,2	6,1	0,744



**Tabla 20. Análisis univariante en función de la presencia o ausencia de cardiopatía isquémica (continuación).**

	<b>Cardiopatía isquémica N= 83</b>	<b>Sin Cardiopatía isquémica N= 147</b>	<b>p</b>
<b>Tratamiento Médico</b>			
• Diuréticos (%)	91,6	93,2	0,650
• Calcioantagonistas (%)	19,3	14,3	0,322
• $\beta$ -bloqueantes (%)	57,8	35,4	0,001 ***
• Digoxina (%)	12	15	0,539
• IECAS / ARA II (%)	54,2	55,1	0,897
• Anticoagulantes orales (%)	16,9	28,6	0,047 *
• Ácido Acetil Salicílico (%)	73,5	38,8	0,000 ***
• Clopidogrel (%)	60,2	13,6	0,000 ***
• Estatinas (%)	72,3	42,9	0,000 ***
<b>Intervencionismo coronario percutáneo previo (%)</b>	63,9	0	0,000 ***
<b>Parámetros Ecocardiográficos</b>			
• Gradiente máximo (mmHg)	67,49 $\pm$ 16	82,22 $\pm$ 21,9	0,007 **
• Gradiente medio (mmHg)	43,1 $\pm$ 12	53,62 $\pm$ 16,3	0,012 *
• Área valvular (cm <sup>2</sup> )	0,64 $\pm$ 0,19	0,60 $\pm$ 0,17	0,439
• Fracción de Eyección (%)	58,8 $\pm$ 16,1	62,4 $\pm$ 14,4	0,077
• FEVI < 40%	20 (24,1%)	18 (12,2%)	0,020 *

Tras realizar el implante valvular percutáneo, el porcentaje de complicaciones agudas (según los criterios VARC) fue similar en ambos grupos, 27,9% para los pacientes con cardiopatía isquémica frente al 18,5% de los pacientes sin cardiopatía isquémica,  $p = 0,133$ .

Respecto a los parámetros ecocardiográficos, tras el implante de la prótesis se solucionó el problema de la estenosis aórtica, el área valvular se incrementó a  $1,61 \pm 0,4$  cm<sup>2</sup> en los pacientes isquémicos y a  $1,57 \pm 0,3$  cm<sup>2</sup> en el grupo de pacientes sin cardiopatía isquémica.

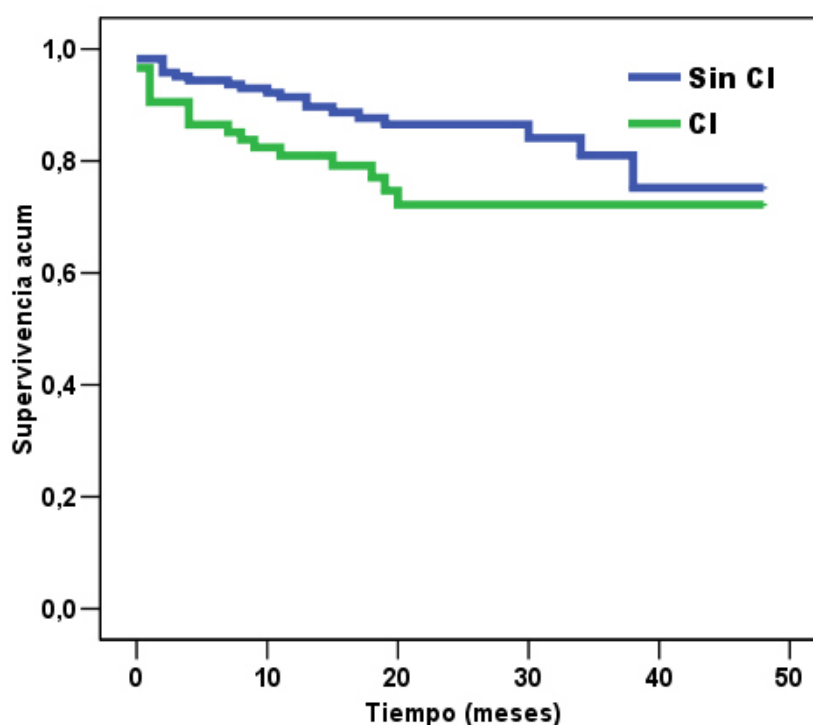


La FE aumentó en ambos grupos, a  $63,5 \pm 13\%$  para los pacientes isquémicos y a  $66,5\%$  para los no isquémicos.

No hubo diferencias significativas respecto a la mortalidad hospitalaria entre los pacientes con cardiopatía isquémica frente a los pacientes sin cardiopatía isquémica,  $7,2\%$  vs.  $4,1\%$ ,  $p = 0,303$  y hubo una mayor tendencia de mortalidad tardía para los pacientes con cardiopatía isquémica  $17,4\%$  vs.  $14\%$ ,  $p = 0,149$ , respectivamente.

Tras un seguimiento medio de  $19,4 \pm 11$  meses (1-44 meses), la supervivencia al año y 24 meses de los pacientes sin cardiopatía isquémica fue del  $91,4\%$  y  $86,5\%$  respectivamente, siendo ligeramente superior que para los pacientes con cardiopatía isquémica que fue del  $80,9\%$  y  $72,2\%$  respectivamente (figura 38).

**Figura 38. Supervivencia global en función de la presencia o no de enfermedad coronaria, a través de Kaplan Meier. Log Rank 3,89. P = 0,048.**





### **Pacientes con enfermedad coronaria: revascularizados vs. no revascularizados**

Se realizó un análisis del grupo de pacientes con enfermedad coronaria que fueron revascularizados comparando con los que no fueron revascularizados. Los pacientes con enfermedad coronaria no revascularizados se caracterizaron por ser más añosos (edad media de 82,3 años) frente a los pacientes revascularizados. No hubo diferencias en cuanto al sexo, pero sí en los factores de riesgo cardiovascular, donde los pacientes diabéticos fueron revascularizados preferentemente de forma percutánea (50%) ( $p < 0,014$ ). Lo mismo ocurrió con los pacientes dislipémicos a los que se realizó de forma preferente revascularización percutánea (54,4%) ( $p < 0,029$ ). No existieron diferencias estadísticamente significativas en las otras variables estudiadas en los diferentes grupos (tabla 21).

**Tabla 21. Análisis univariante en función de las diferentes técnicas de revascularización frente a la no revascularización en el grupo de pacientes con enfermedad coronaria.**

	NO	ICP	CABG	ICP+CABG	p
<b>Edad (años)</b>	82,38	78,63	75,64	76,50	0,017 *
<b>Sexo (mujer)</b>	10,3	69,2	20,5	0	0,624
<b>EUROSCORE</b>	28,58	20,14	29,70	16,80	0,098
<b>Hipertensión arterial (%)</b>	14,7	60,3	20,6	4,4	0,948
<b>Diabetes mellitus (%)</b>	10	50	35	5	0,014
<b>Dislipemia (%)</b>	12,3	54,4	28,1	5,3	0,029 *
<b>Tabaquismo (%)</b>	23,3	50	23,3	3,3	0,467
<b>Angina (%)</b>	7,4	74,1	11,1	7,4	0,727
<b>Síncope (%)</b>	16,7	50	16,7	16,7	0,514
<b>Diuréticos (%)</b>	17,1	56,6	21,1	5,3	0,995
<b>Calcioantagonistas (%)</b>	12,5	68,8	18,8	0	0,619
<b>β-bloqueantes (%)</b>	10,4	60,4	22,9	6,3	0,126
<b>Digoxina (%)</b>	30	70	0	0	0,141
<b>IECAS (%)</b>	20	57,8	20	2,2	0,177
<b>Anticoagulantes orales (%)</b>	28,6	57,1	14,3	0	0,108
<b>AAS (%)</b>	6,6	68,9	21,3	9,1	0,157
<b>Clopidogrel (%)</b>	10	76	12	2	0,197
<b>Estatinas (%)</b>	15	56,7	25	8,7	0,658

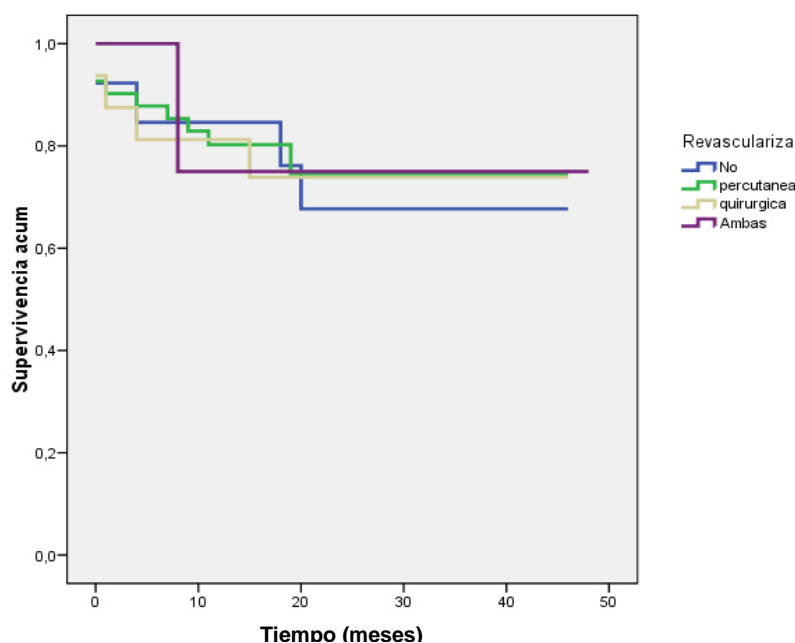


**Tabla 21. Análisis univariante en función de las diferentes técnicas de revascularización frente a la no revascularización en el grupo de pacientes con enfermedad coronaria (continuación).**

	NO	ICP	CABG	ICP+CABG	p
<b>Gradiente máximo</b>	72,38	65,95	66,47	74,75	0,831
<b>Gradiente medio (mmHg)</b>	44,23	42,26	42,47	52,50	0,536
<b>Área valvular (cm<sup>2</sup>)</b>					
• <b>Pre</b>	0,71	0,63	0,64	0,67	0,579
• <b>Post (%)</b>	1,88	1,60	1,58	1,56	0,402
<b>Fracción de eyección</b>					
• <b>Pre</b>	56	59,73	56,41	66,75	0,592
• <b>Post (%)</b>	63,69	63,37	63,17	67	0,829

Analizando la supervivencia global de los pacientes con enfermedad coronaria revascularizados, se observó una mayor supervivencia para los pacientes con enfermedad coronaria revascularizados, independientemente de la técnica de revascularización (figura 39).

**Figura 39. Supervivencia de pacientes con enfermedad coronaria en función de la revascularización o no revascularización.**





#### 4.5. RESULTADOS EN FUNCIÓN DEL TIPO DE ANESTESIA UTILIZADO

En 16 pacientes (un 7%) el procedimiento se realizó con anestesia general y en el resto con anestesia local y sedación superficial. La mayoría de los pacientes (un 62,5%) en los que se utilizó anestesia general fue por necesidad de utilizar la arteria subclavia como vía de abordaje por presentar arteriopatía periférica (tabla 22).

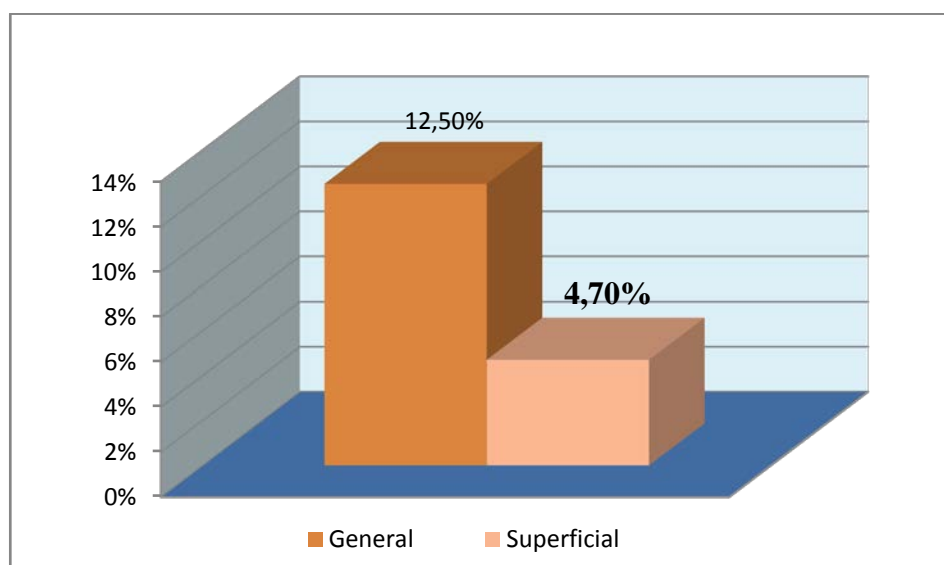
**Tabla 22. Características basales y del procedimiento en función de la anestesia utilizada en el procedimiento.**

	<b>Sedación general N= 16</b>	<b>Sedación superficial N = 214</b>	<b>p</b>
<b>Edad (años)</b>	76,8 ± 13	77,6 ± 12	0,089
<b>EuroSCORE logístico</b>	25,2 ± 12	19,4 ± 13	0,088
<b>STS Score</b>	11,1 ± 5	7,2 ± 5,5	0,056
<b>Sexo (hombres)</b>	10 (62,5%)	82 (38,3%)	0,057
<b>I. Charlson</b>	4,9 ± 1,9	3,5 ± 1,9	0,007 **
<b>E. Karnofsky</b>	47,5 ± 20	59,9 ± 19	0,016 *
<b>Fragilidad</b>	2 (12,5%)	27 (12,6%)	0,989
<b>Aorta en porcelana</b>	2 (12,5%)	15 (7%)	0,418
<b>IRC</b>	4 (25%)	53 (24,8%)	0,983
<b>AIT previos</b>	7 (43,8%)	27 (12,6%)	0,001 ***
<b>Arteriopatía periférica</b>	10 (62,5%)	28 (13,1%)	0,001 ***
<b>FE</b>	59,7 ± 14	61 ± 15	0,686
<b>FEVI &lt; 40%</b>	2 (12,5%)	36 (16,8%)	0,653
<b>Cardiopatía isquémica</b>	9 (56,3%)	74 (34,6%)	0,082
<b>ICP previa</b>	6 (37,5%)	47 (22%)	0,155
<b>IAM previo</b>	5 (31,3%)	33 (15,4%)	0,100
<b>EPOC</b>	9 (56,3%)	83 (38,8%)	0,169
<b>Tiempo de procedimiento (min)</b>	127 ± 43	101 ± 35	0,006 **
<b>Tiempo de liberación (min)</b>	6,3 ± 3,4	5,8 ± 2,9	0,540
<b>Acceso vascular</b>			
• <b>Arteria subclavia</b>	10 (62,5%)	12 (5,6%)	0,001 ***
<b>Complicaciones agudas</b>	6 (37,5%)	35 (20,5%)	0,115
<b>ACV</b>	1 (6,3%)	10 (4,7%)	0,776
<b>IRA</b>	2 (12,5%)	34 (16,4%)	0,681



La mortalidad hospitalaria fue mayor para los pacientes que recibieron anestesia general que en aquellos en los que se realizó con anestesia superficial, un 12,5% vs. un 4,7% de los pacientes, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas,  $p = 0,147$  (figura 40). Los pacientes con anestesia general presentaron mayor riesgo quirúrgico (EuroScore y STS score), mayor número de comorbilidades (índice de Charlson) y peor estado funcional basal (escala de Karfnosky).

**Figura 40. Mortalidad hospitalaria en función del tipo de anestesia realizada.**



#### 4.6. GRADO FUNCIONAL Y FACTORES RELACIONADOS CON LA SUPERVIVENCIA A MEDIO PLAZO

Los niveles de Nt-proBNP tras el implante se redujeron a la mitad (5221 a 2645 pg/ml),  $p < 0,001$ .

La calidad de vida de los pacientes para las actividades de la vida diaria evaluada a través del test de Barthel aumentó de  $73,5 \pm 19$  a  $90,5 \pm 12,7$ ,  $p < 0,01$ .

El grado funcional de la NYHA mejoró de  $3,3 \pm 0,5$  a  $1,18 \pm 0,4$  y se mantuvo estable al mes, 3, 6 y 12 meses ( $1,3 \pm 0,4$ ,  $1,33 \pm 0,5$ ,  $1,18 \pm 0,6$  y  $1,32 \pm 0,64$  respectivamente) (figura 41).

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®.

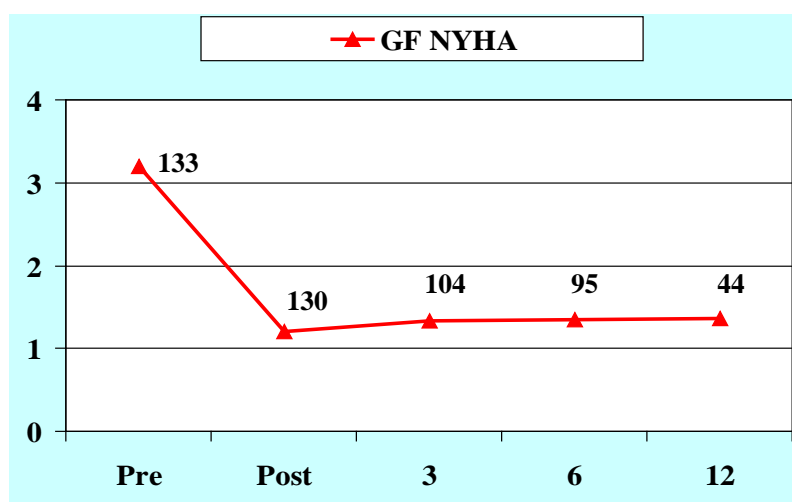
108

Implicaciones pronósticas.

Paula Hernández Rodríguez

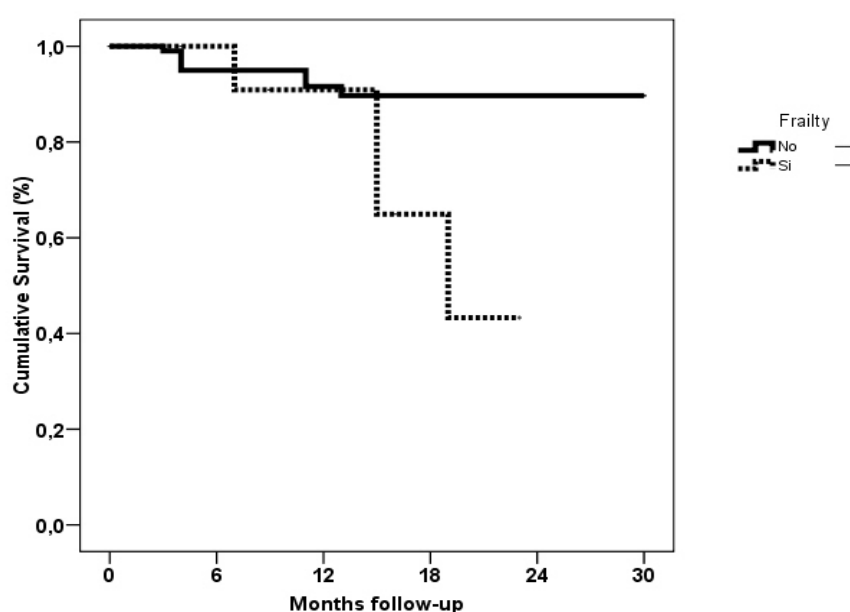


**Figura 41. Mejoría grado funcional NYHA durante seguimiento postimplante.**



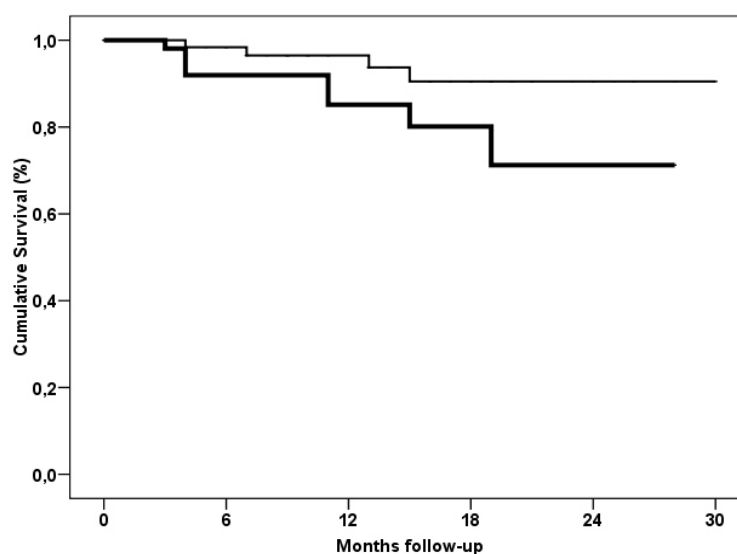
Los pacientes que presentaban fragilidad presentaron peor supervivencia (28,6% vs. 88,2%,  $p = 0,022$ ) y también los pacientes con un índice Charlson  $> 3$  (71,2% vs 90,5 %;  $p = 0,064$ ) (figuras 42 y 43).

**Figura 42. Curva de Kaplan Meier de supervivencia para los pacientes con y sin fragilidad tras en implante valvular. Log rank = 4,951,  $p = 0,026$ .**





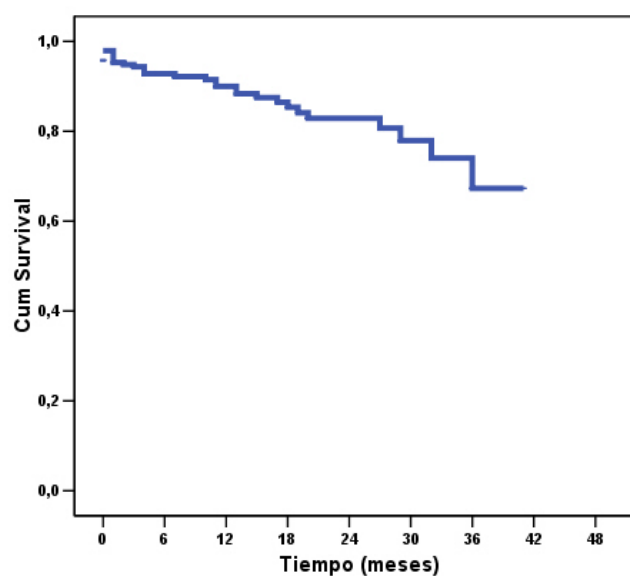
**Figura 43. Curva de supervivencia Kaplan Meier para pacientes con índice de Charlson  $> 3$  y  $\leq 3$  en el seguimiento tras el TAVI. Log Rank = 3,433;  $p = 0,064$ .**



#### 4.7 . SUPERVIVENCIA TARDÍA

La supervivencia al año y dos años fue del 89.9% y 82% respectivamente, tras un seguimiento medio de  $14.6 \pm 10$  meses (figura 44).

**Figura 44. Curva de supervivencia tardía.**





La mortalidad tardía fue del 9,8%. La mayoría de los pacientes fallecieron en relación con sus comorbilidades, como insuficiencia respiratoria (20%), neoplasias (15%). Destacar que sólo un paciente presentó muerte súbita a los 3 meses y otro a los 12 meses del procedimiento (tabla 23).

**Tabla 23. Causas de mortalidad**

<b>Causas de mortalidad</b>	<b>Pacientes (n = 20)</b>
<b>Insuficiencia cardíaca (FE deprimida)</b>	3 (15%)
<b>Neoplasias</b>	3 (15%)
• <b>Espinocelular</b>	1
• <b>Páncreas</b>	2
<b>Respiratorias</b>	4 (20%)
<b>Muerte súbita</b>	2 (10%)
<b>ACV</b>	1 (5%)
<b>Fallo multiorgánico debido a:</b>	5 (25%)
• <b>Insuficiencia renal crónica</b>	4
• <b>Sepsis</b>	1
<b>Gastrointestinal:</b>	2 (10%)
• <b>Pancreatitis biliar aguda</b>	1
• <b>Hemorragia digestiva</b>	1

En la tabla 24 se analizan los factores asociados con la mortalidad tardía.

Los predictores de mortalidad tardía fueron:

- El índice de Charlson [HR = 1,44, IC del 95%, 1,09-1,89,  $p < 0,001$ ],
- Un peor estado funcional a través de la escala de Karnofsky previo al procedimiento [HR = 0,95, IC del 95%, 0,92-0,99,  $p = 0,021$ ]
- Y la presencia de insuficiencia renal aguda tras TAVI [HR = 3,516, IC del 95% 1,098- 11,255,  $p = 0,034$ ].



**Tabla 24. Características clínicas y del procedimiento relacionadas con la mortalidad tardía.**

	<b>Mortalidad</b> <b>N= 20</b>	<b>No Mortalidad</b> <b>N = 185</b>	<b>p</b>
<b>Edad (años)</b>	77 ± 4	79 ± 6	0,185
<b>Sexo (hombre)</b>	8 (40%)	77 (41,6%)	0,889
<b>Diabetes mellitus</b>	8 (40%)	78 (42,2%)	0,852
<b>Enfermedad coronaria</b>	7 (35%)	62 (33,5%)	0,894
<b>Fragilidad</b>	5 (25%)	17 (9,2%)	0,030 *
<b>I. Charlson</b>	4,4 ± 2	3,6 ± 1,9	0,045 *
<b>EuroSCORE logístico (%)</b>	20 ± 15	19 ± 12	0,879
<b>E. Karnofsky</b>	41 ± 15	60 ± 19	0,001 ***
<b>Insuficiencia renal crónica</b>	5 (26,3%)	27 (14,8%)	0,189
<b>FE previa (%)</b>	56 ± 17	64 ± 14	0,133
<b>FEVI &lt; 40</b>	6 (30%)	28 (15,1%)	0,090
<b>Hipertrofia severa (mm)</b>	9 (47,4%)	79 (15,1%)	0,290
<b>Tiempo procedimiento (min)</b>	102 ± 20	102 ± 35	0,961
<b>Tiempo de inserción (min)</b>	7,1 ± 3	5,7 ± 2	0,049 *
<b>Estancia Hospitalaria (días)</b>	16,7 ± 5	10,5 ± 4	0,001 ***
<b>Prótesis</b>			
• 26 mm	10 (50%)	99 (53,8%)	
• 29 mm	10 (50%)	84 (45,7%)	0,786
• 31 mm	0	1 (0,5%)	
<b>I. Aórtica post. (grado 2+)</b>	6 (30%)	34 (18,6%)	0,475
<b>VP Ao postimplante</b>	5 (25%)	49 (26,5%)	0,886
<b>Implante de marcapasos</b>	7 (35%)	46 (27,2%)	0,311
<b>Calidad de vida</b>			
• T. Barthel pre	64 ± 24	74 ± 18	0,036 *
• T. Barthel post	82,3 ± 20	89 ± 13	0,068
<b>NT-proBNP post (pg/ml)</b>	3432 ± 751	2650 ± 414	0,416



## DISCUSIÓN

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®. 113  
Implicaciones pronósticas.  
Paula Hernández Rodríguez







## 5. DISCUSION

Tras analizar la población tratada, los resultados hospitalarios y la supervivencia a largo plazo de un grupo de 230 pacientes con estenosis aórtica severa inoperables o de alto riesgo quirúrgico tratados mediante un implante percutáneo con la prótesis de CoreValve, el presente estudio confirma que TAVI es segura y eficaz, identificando que las complicaciones del procedimiento predicen la mortalidad a 30 días y que la supervivencia a largo plazo está condicionada por el estado basal del paciente y sus comorbilidades, con las aportaciones a la comunidad científica que se exponen a continuación.

### 5.1. POBLACIÓN TRATADA

El grupo de pacientes tratados presentó una edad media de  $79,2 \pm 6,4$  años con con EuroSCORE logístico medio de  $19,8 \pm 13,7$ . Son datos en concordancia con las series publicadas en la literatura. Tanto en el estudio PARTNER como en los registros francés, italiano o inglés o en series mas breves el TAVI se reserva a pacientes ancianos de muy alto riesgo para la cirugía <sup>92-95</sup>.

### 5.2. RESULTADOS INMEDIATOS. TASA DE ÉXITO, MORTALIDAD A 30 DÍAS Y SUS FACTORES PREDICTORES

Los resultados de nuestra serie muestran que el implante de la prótesis aórtica CoreValve® en pacientes con estenosis aórtica severa de alto riesgo quirúrgico es factible con una alta tasa de éxito de implante del 97,8%, superior a las comunicadas por la series iniciales de Grube et al <sup>96</sup> (91,2%) y a similar a la de Piazza et al <sup>97</sup> (97%), Webb et al <sup>98</sup> (97%) con la prótesis de Edwards-Sapien y recientemente en el registro francés del 96,9% <sup>93</sup> o el italiano del 98% <sup>92</sup>.



A diferencia de otros registros <sup>92-98</sup>, en nuestra serie se incluyó una indicación “off label” para pacientes octogenarios que rechazaban la cirugía, población caracterizada por un menor riesgo quirúrgico con un euroSCORE de  $10,8 \pm 4$  y una mayor edad ( $80,6 \pm 4,4$ ).

En la última actualización de los criterios VARC se destaca la necesidad de que la selección de los pacientes sea realizada por un equipo multidisciplinar denominado “heart team” que debe valorar los riesgos quirúrgicos y otras circunstancias y comorbilidades <sup>99</sup>.

Además, esta alta tasa de éxito en el procedimiento observada en nuestro estudio se acompañó de una mortalidad a los 30 días del 5,2%, inferior a la resultante de aplicar el algoritmo del EuroSCORE logístico medio,  $19,8 \pm 13,7\%$ . 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>100,101</sup>. Pero en nuestra serie encontramos algunas variables que no son puntuables en el EuroSCORE y que aumentan el riesgo quirúrgico. Un 12,6% de los pacientes presentaban fragilidad, el 15 % tenían obesidad mórbida y 7 pacientes un injerto de arteria mamaria permeable con trayecto próximo al esternón. Los 28 pacientes con un EuroScore logístico inferior a 10% tenían un índice de Charlson medio de  $3,2 \pm 2,5$  y otras comorbilidades asociadas que contraindicaban la cirugía, como puede ser la cirrosis hepática complicada con hipertensión portal o la presencia de inmunodeficiencias.

La mortalidad reportada a 30 días es similar o inferior a otras comunicadas en la literatura. El estudio PARTNER la mortalidad fue del 3,4% y 5% en las cohortes A y B respectivamente <sup>102,103</sup>. La mortalidad a 30 días fue un 10,4% en el registro canadiense <sup>104</sup>, un 9,7% en el registro FRANCE-2 (French Aortic National CoreValve and Edwards) <sup>93</sup>, un 7,1% en el registro inglés <sup>94</sup> y un 5,4% en el registro italiano <sup>92,105</sup>. La mayor mortalidad reportada en algunos de estos registros respecto a nuestros datos y al registro italiano podría deberse a que en nuestra serie no se realizaron casos por vía transapical, al utilizarse exclusivamente la prótesis de CoreValve®.



Datos similares podemos observar con la implantación de la prótesis de Edwards-Sapien<sup>®</sup> <sup>98,106,107</sup>. En 168 pacientes con estenosis aórtica y EuroSCORE del 25% para los transarteriales y del 35% para los transapicales, obtuvieron un éxito del 94,1 y 97,1 % respectivamente, con una mortalidad a los 30 días del 8% y 18,2%, respectivamente. Un aspecto interesante de ese estudio es que los resultados, respecto a los primeros pacientes, mejoraron en la segunda mitad de la serie, la mortalidad se redujo del 14,3% para la primera mitad al 8,3% para la segunda mitad de la serie <sup>104</sup>.

En nuestra serie los predictores de mortalidad a los 30 días fueron complicaciones inherentes al procedimiento: insuficiencia renal aguda, ACV, hemorragia, regurgitación aórtica significativa (grados III ó IV de Sellers) e insuficiencia renal aguda.

El registro italiano también señala las complicaciones del procedimiento (conversión a cirugía, taponamiento o hemorragia) y la valvuloplastia previa, FE < 40% y la diabetes mellitus <sup>105</sup>.

Rodes et al <sup>104</sup>, analizaron los predictores de mortalidad a 30 días en la experiencia canadiense con la prótesis Edwards-Sapien<sup>®</sup>, que fueron hipertensión pulmonar, insuficiencia mitral severa y la necesidad de soporte hemodinámico. Buellesfeld et al <sup>108</sup>, demostraron que el estado funcional basal del paciente evaluado mediante el índice de Karnofsky, fue el único predictor independiente de mortalidad hospitalaria.

### 5.3. RESULTADOS HEMODINÁMICOS. FUNCIÓN VALVULAR

El implante de la prótesis aórtica CoreValve<sup>®</sup> produce una mejoría inmediata del estado hemodinámico del paciente, y resuelve la estenosis aórtica, con desaparición del gradiente transvalvular aórtico.



En nuestra serie disminuyó el gradiente transvalvular aórtico medio de  $50 \pm 15$  mmHg a  $8,6 \pm 3,8$  mmHg, y el área valvular se incrementó de  $0,61 \pm 0,1$  a  $1,58 \pm 0,3$  cm<sup>2</sup> tras el implante de la prótesis aórtica CoreValve®. Cribier et al <sup>109</sup>, demostraron 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 <sup>95,100,101,105,108-111</sup>. 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>112</sup>.

Clavel et al <sup>113</sup> hicieron un estudio comparativo con 100 pacientes asignados a prótesis quirúrgica, con o sin stent (Edwards Perimount® y Medtronic Freestyle®, respectivamente) o TAVI (prótesis de Cribier-Edwards® o Edwards-Sapient®).

Los grupos fueron equilibrados por sexo, diámetro del anillo aórtico, superficie corporal e índice de masa corporal. Demostraron un mayor descenso del gradiente trasvalvular aórtico en el grupo tratado con TAVI, que se mantenía estable al año de seguimiento, y una incidencia significativamente menor de “mismatch” (desproporción prótesis/paciente) severo en grupo tratado con TAVI, que en cambio presentó mayor incidencia de insuficiencia aórtica paravalvular. En la experiencia de nuestro grupo <sup>114</sup> el mismatch severo es un predictor independiente de mortalidad y se ha relacionado con una menor supervivencia a 12 y 24 meses, siendo 53,4% y 35,6% respectivamente en pacientes con mismatch severo comparado con el 94,9% y 87,4% en pacientes sin mismatch. Si bien estos resultados se han obtenido con la prótesis de Edwards® podrían ser extrapolables a la de CoreValve®, que en un escenario más exigente, el implante sobre una bioprótesis quirúrgica degenerada, ha demostrado en el “Valve-in-valve Registry” <sup>115</sup> en el que participó nuestro grupo, unos resultados hemodinámicos superiores a la prótesis de Edwards®, tal vez debido a que el funcionamiento supraanular de la prótesis de CoreValve® mitiga de algún modo el efecto “muñeca rusa” inherente a todo implante “válvula sobre válvula”.



Además hubo una discreta mejoría de la fracción de eyección (FE), aumentó de  $61 \pm 15$  a  $65,5 \pm 11\%$ ,  $p < 0,001$ . Siendo más llamativo este incremento en los pacientes con disfunción ventricular previa ( $n = 33$ ;  $FE < 40\%$ ), pasando la FE tras TAVI de  $34 \pm 5\%$  a  $47 \pm 12\%$  ( $p = 0,001$ ), parece por tanto que en estos pacientes el incremento de la postcarga tiene un papel importante en la etiología de la disfunción ventricular, que es reversible tras la corrección de la estenosis <sup>116</sup>. Recientemente se ha comunicado que TAVI en pacientes con estenosis aórtica severa y con disfunción ventricular ( $FEVI < 50\%$ ) se asocia con una mayor recuperación de la función ventricular comparado con la sustitución valvular quirúrgica <sup>117</sup>.

Dado lo novedoso de la técnica es muy escasa la información disponible acerca de la durabilidad de este tipo de prótesis. Recientemente se ha comunicado que tras 3 años de seguimiento el área valvular ha disminuido de  $1,7 \pm 0,4 \text{ cm}^2$  a  $1,4 \pm 0,3 \text{ cm}^2$ . 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, además según los datos de nuestra serie, así como los aportados por Gurvitch et al <sup>111</sup>, a tres años, el grado de regurgitación se mantiene sin grandes cambios en el seguimiento.

#### 5.4. COMPLICACIONES AGUDAS

Las **complicaciones vasculares** condicionan una alta morbi-mortalidad. En nuestra serie fueron del 5,7%, siendo menores en el 4% (9 pacientes) y mayores en un 1,7% (4 pacientes) según los criterios VARC. Y contribuyeron al 33,3% de la mortalidad hospitalaria. Son cifras inferiores a las comunicadas en otras series, donde oscila entre el 6% y el 10% <sup>92-98</sup>. Es necesaria una correcta selección de la vía de abordaje y la manipulación cuidadosa del dispositivo para evitar roturas arteriales. Y en aquellos pacientes que presentan un sistema aorto-iliaco-femoral limítrofe en diámetro o excesivamente calcificado, existe la posibilidad de realizar el implante de la prótesis a través de la arteria subclavia izquierda <sup>92,118</sup>. La disminución del diámetro del introductor necesario para efectuar el procedimiento percutáneo puede estar en relación



con la disminución del porcentaje de complicaciones vasculares comunicado recientemente con respecto a reportes iniciales<sup>96,98,109</sup>.

Existe una alta incidencia de **alteraciones de la conducción auriculoventricular**, el 29,06% de los pacientes de nuestra serie precisó un marcapasos definitivo tras el implante protésico. La necesidad de marcapasos se relacionó con la mayor profundidad de la estructura protésica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI)  $10,68 \pm 3,6$  mm vs.  $7,2 \pm 2,9$  mm,  $p < 0,001$ .

Estas cifras son similares a las publicadas por Grube et al<sup>96</sup>, y superiores a los presentados en series quirúrgicas<sup>119,120</sup> (entre el 6 y 6,5%), y con el implante percutáneo de la prótesis de Edwards-Sapient<sup>®</sup><sup>98,102,103</sup> (entre el 4,4 y 5,4%). Estas diferencias podrían explicarse en parte al diseño de la estructura metálica que contiene la válvula, de mayor longitud en la prótesis CoreValve<sup>®</sup>, lo que facilita que con frecuencia se introduzca más de 6 mm en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. Este dato es importante dado que según algunas series, una posición baja de la prótesis junto a otros factores como la presencia de bloque de rama derecha se ha asociado a una mayor incidencia de anomalías de la conducción<sup>121</sup>. Rubin et al<sup>122</sup> comunicaron un empeoramiento de la conducción AV tras el implante de la prótesis de CoreValve<sup>®</sup> debido a daño directo sobre el haz de His o el nodo AV. Moreno et al<sup>123</sup> comunicaron en una autopsia tras el implante de una prótesis de Edwards Sapient<sup>®</sup> un hematoma del septo interventricular que comprometía el haz de His y podría explicar los trastornos de la conducción auriculoventricular observados.

En un estudio posterior, nuestro grupo (Muñoz et al<sup>124</sup>) demostró que al cambiar el sistema de liberación tradicional de la válvula CoreValve<sup>®</sup> por el nuevo sistema Accutrak<sup>®</sup>, se conseguía un mejor posicionamiento de la válvula disminuyendo su profundidad en el TSVI ( $9,6 \pm 3,2$  mm con el convencional vs.  $6,4 \pm 3$  mm con Accutrak<sup>®</sup>,  $p < 0,001$ ) y la necesidad de marcapasos definitivo disminuyó (convencional 35,1% vs. Accutrak<sup>®</sup> 14,3%,  $p < 0,003$ ).



Los predictores de la necesidad de marcapasos, además de la profundidad de la válvula en el tracto de salida de ventrículo izquierdo fueron la preexistencia de bloqueo de rama derecha y el uso del sistema de liberación tradicional.

Otros factores relacionados con la necesidad de implante de marcapasos tras TAVI fueron descritos por Jilaihawi y col <sup>125</sup> que encontraron relación entre la necesidad de implante de marcapasos y la presencia de bloqueo de rama izquierda con desviación axial izquierda, un tabique interventricular de más de 17 mm y un grosor de la valva no coronariana de más de 8 mm.

La incidencia de **insuficiencia renal aguda** (IRA) en nuestra serie fue del 16,6%, pero ninguno de nuestros pacientes precisó hemodiálisis. En el análisis multivariante, la presencia de IRA tras el implante valvular, constituyó un predictor independiente de mortalidad, HR = 3,516, IC del 95% 1,098-11,255, p = 0,034. Estos resultados son acordes con los publicados por otras series como Nuis et al <sup>126</sup> en cuyo análisis, el 18% de los pacientes desarrolló IRA tras el procedimiento de TAVI, y un 2% de sus pacientes precisó iniciar técnicas de depuración renal. Otras publicaciones <sup>127,128</sup> refieren una incidencia de IRA que oscila entre el 12-28%. Bagur et al <sup>128</sup>, encontraron IRA en un 11,7% de los pacientes sometidos a TAVI siendo la IRA un factor predictor independiente de mortalidad. La presencia de hipertensión arterial, la transfusión de sangre peri-procedimiento y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica fueron factores predictores independientes del desarrollo de IRA. En este mismo estudio, el subgrupo de pacientes sometidos a TAVI que tenía una filtración glomerular basal disminuída fue comparado con una cohorte contemporánea de pacientes tratados con cirugía de reemplazo valvular aórtico convencional. Si bien los pacientes tratados con TAVI tenían peor EuroScore y peor filtración glomerular pre-procedimiento, la incidencia de IRA fue menor en los pacientes del grupo TAVI (9,2% vs. 25,6%), pese a que el procedimiento TAVI incluye la administración de medios de contraste y periodos breves de severa hipotensión durante el implante valvular y la valvuloplastia previa.

En nuestra serie 11 (4,9%) pacientes presentaron **accidente cerebrovascular (ACV)**. Los factores asociados a la aparición de ACV fueron la presencia previa de



AIT, portadores de marcapasos y fracción de eyección disminuida. En cambio, la presencia de una aorta en porcelana, la fibrilación auricular, el tiempo de liberación de la prótesis valvular o efectuar postdilatación no se relacionaron con la presencia de ACV.

En otras series la incidencia de ACV/TIA son mayores, como la publicada por Nuis et al <sup>126</sup>, Grube et al <sup>129</sup> reportaron una incidencia del 10%, mientras que en otros estudios ésta varía entre el 3-6% <sup>104,130</sup>. Nuestros datos son similares a los publicados para la prótesis de Edwards Sapien<sup>®</sup> por Webb et al <sup>131</sup> y por el registro SOURCE <sup>132</sup> (Edwards sapien Aortic Biopróthesis European Outcome Registry) con una incidencia del 2,5 % y sin diferencias en cuanto a la vía de abordaje empleada, transfemoral o transapical, en contra de la hipótesis de que el abordaje tranapical, al no pasar por el arco aórtico y la aorta ascendente, disminuiría el porcentaje de ACV.

En un estudio reciente Kahlert et al <sup>133</sup> determinaron mediante doppler transcraneal la presencia de microembolizaciones en todos los pacientes de su serie sometidos a TAVI, predominantemente durante la manipulación de la válvula aórtica calcificada, en el posicionamiento e implante de la nueva válvula. No encontraron diferencias significativas entre los dos abordajes (transfemoral o transapical) ni entre las dos válvulas comparadas (CoreValve<sup>®</sup> y Edwards Sapiens<sup>®</sup>). Si bien todos los pacientes sufrieron microembolizaciones sólo un 2,4% de ellos padecieron ACV. Similares resultados hallaron en su serie Rodes-Cabau et al <sup>134</sup>, con un 68% (trasfemoral) ó 71% (transapical) de pacientes que desarrollaron lesiones isquémicas cerebrales tras TAVI detectadas por resonancia nuclear magnética, generalmente lesiones múltiples, sin encontrar factores predictores para su presentación, y sin déficit cognitivo. Sólo dos de estos pacientes (un 3,3%) desarrolló un ACV clínicamente significativo, uno en cada grupo.

Se ha propuesto la posibilidad de colocar filtros en el arco aórtico que sean capaces de capturar los pequeños émbolos aterotrombóticos, para reducir la incidencia de ACV tras TAVI <sup>135</sup>, pero no todos los ACV ocurren durante el procedimiento lo que limitaría la utilidad de estos dispositivos de protección, y son necesarios estudios que



determinen su eficacia y seguridad. Además no siempre la presencia de ACV se puede relacionar con los émbolos aterotrombóticos, ya que hay otros estudios en los cuales la presencia de ACV se asoció con los cambios hemodinámicos durante la cirugía <sup>136,137</sup>. Por lo cual es muy importante mantener una homeostasis adecuada, destacando el hecho de que el tratamiento multidisciplinar supone la inclusión en el equipo de un anestesiólogo experto en cirugía cardiovascular <sup>138</sup>.

Nombela-Franco L et al <sup>139</sup>, comunicaron recientemente que la presencia de fibrilación auricular, arteriopatía periférica o ACV previo eran factores predictores de ACV. Amat Santos et al <sup>140</sup> encontraron una incidencia de fibrilación auricular de nueva aparición en el 31,9% de los pacientes sometidos a TAVI, siendo factores predictores de su presentación el abordaje transapical y un mayor tamaño de la aurícula izquierda. Si bien la presencia de fibrilación auricular “de novo” se asociaba con mayor incidencia de ACV y embolismo sistémico (13,6% vs. 3,2%,  $p = 0,047$ ), no se asoció con mayor mortalidad ni a los 30 días ni al año de seguimiento.

Tras el implante, en la angiografía inmediata, 62 pacientes (27,8%) presentaron **regurgitación aórtica** importante. Tras postdilatación o implante de un segundo dispositivo sólo dos presentaron regurgitación aórtica grados III ó IV de Selleres, lo que fue en nuestra serie un predictor independiente de mortalidad a 30 días. Similares resultados, con un 2,3% de pacientes que desarrollaron insuficiencia aórtica grados III ó IV, se describen en el registro alemán <sup>141</sup>, con un 84,4% de prótesis de CoreValve<sup>®</sup> implantada y el resto, 15,6% de Edwards<sup>®</sup>, no comunicando su impacto sobre la mortalidad a 30 días.

No hemos encontrado diferencias significativas respecto a la mortalidad tardía en función de si el paciente quedó sin insuficiencia aórtica o con grados leves o moderados.

En el estudio PARTNER A, la regurgitación aórtica moderada o severa fue más frecuente tras TAVI, tanto al año como a los dos años (TAVI 7% vs. cirugía 1,9% a un año y 6,9% vs. 0,9% a los dos años, resultando la regurgitación aórtica (leve, moderada



o severa) tras TAVI un factor asociado con el aumento de la mortalidad tardía (HR 2,11; 95% CI, 1,43-3,1,  $p < 0,001$ ), y siendo este efecto sobre la mortalidad proporcional a la severidad de la regurgitación <sup>142</sup>. Además, observaron una tendencia a utilizar un tamaño de válvula inferior en los pacientes con regurgitación paravalvular, proponiendo el uso de una imagen en tres dimensiones para una mejor selección del tamaño valvular adecuado, junto con la mejora de los sistemas de liberación valvular y un uso juicioso de la dilatación post-TAVI.

En otras series <sup>143</sup> la presencia de insuficiencia aórtica post- TAVI en el 14% de los pacientes se relacionó con una mayor mortalidad a los 30 días y al año, respecto a los pacientes con insuficiencia leve o sin insuficiencia (21% vs. 6%, 57% vs. 16%, respectivamente,  $p < 0,001$ ), concluyendo que la presencia de insuficiencia aórtica moderada severa era el factor de riesgo independiente más importante para la mortalidad de causa cardiovascular. Similares resultados fueron descritos en el seguimiento a un año del registro italiano, con un incremento de la mortalidad al año para los pacientes con regurgitación aórtica residual grados II ó mayor <sup>105</sup>.

En un registro de 400 pacientes <sup>144</sup> se evidenció un gradiente de mayor a menor mortalidad entre los pacientes con insuficiencia aórtica de grado 3 o 4, aquellos de grado 2 y los de grado 0 ó 1, y otro estudio <sup>145</sup> con 167 pacientes presentó una tasa de insuficiencia aórtica residual del 67%, siendo al menos moderada, en un 14,4%. Este grado de insuficiencia aórtica residual se asoció a mortalidad durante el seguimiento.

Sinning <sup>146</sup> et al han reportado la importancia de la determinación de las presiones aórtica y ventricular izquierda tras el implante, y describen que un gradiente  $\leq 18$  mmHg entre la presión diastólica aórtica y la telediastólica del ventrículo izquierdo fue un predictor de mortalidad con un área bajo la curva de 0,97 según las curvas ROC. Otro estudio <sup>147</sup> evaluó el índice de regurgitación aórtica como la ratio entre la diferencia entre la presión diastólica aórtica y la telediastólica del ventrículo izquierdo sobre la presión sistólica aórtica  $\times 100$ . Un índice  $< 25$  se identificó como predictor independiente de mortalidad al año.



Podemos sugerir que posiblemente el elevado número de postdilataciones con vistas a optimizar el resultado, fue el responsable de la baja incidencia de insuficiencia aórtica residual significativa, y puede justificar nuestros mejores resultados en oposición a otros publicados.

Además hay discrepancias entre los diversos estudios respecto la cuantificación al método utilizado para cuantificar el grado de regurgitación (angiografía o ecocardiografía), a la clasificación por grados (3 ó 4) y a la unión en un mismo grupo de análisis de diversos grados.

Creemos que es necesaria una optimización del resultado en la sala de hemodinámica considerando parámetros angiográficos, ecocardiográficos y hemodinámicos, así como una elección acertada del tamaño valvular. Son necesarios más estudios que determinen el impacto de regurgitaciones moderadas en la mortalidad tardía y los factores anatómicos que la favorecen.

## 5.5. IMPACTO DE LA PRESENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ASOCIADA

Un 36% de los pacientes de nuestra serie tenían cardiopatía isquémica asociada. La presencia de cardiopatía isquémica conllevó un mayor EuroScore Logístico (23,2% vs. 17,9%,  $p = 0,01$ ), pero ello no tuvo impacto ni en la mortalidad hospitalaria ni en la mortalidad tardía. Detectamos una tendencia no significativa a la aparición de mayor mortalidad tardía en los pacientes con cardiopatía isquémica asociada tanto al año como a los dos años, un 91,4% y 86,5%, respectivamente para los pacientes sin cardiopatía isquémica y un 80,9% y 72,2%, respectivamente, para aquellos con cardiopatía isquémica.

La cardiopatía isquémica asociada es habitual en todas las series de pacientes con TAVI, con una incidencia incluso mayor que la de nuestra serie, tal vez por la mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en otros países. En el registro inglés<sup>94</sup> un



46,1% de los pacientes tenían cardiopatía isquémica, y su presencia no tuvo impacto en la mortalidad, pero si en la elección de la vía de acceso, decidiéndose en el 53,1% un acceso no femoral (transapical o subclavio), tal vez por la presencia asociada de arteriopatía periférica. En el registro italiano <sup>105</sup> un 48,3% de los pacientes tenían cardiopatía isquémica asociada y en el registro francés <sup>93</sup> un 47,9% de los casos, pero sin impacto en la mortalidad ni precoz ni tardía en ambos casos.

## 5.6. IMPACTO DEL TIPO DE ANESTESIA UTILIZADO

En nuestra serie optamos por una técnica de Anestesia Local (ALR) más sedación superficial (técnica descrita previamente) en la mayoría de los pacientes (ALR n = 214 Vs AG = 16), manteniendo un Ramsay entre 2-3, tratando de evitar las complicaciones potenciales asociadas a la anestesia general (AG) en pacientes con enfermedades crónicas severas. La mayoría de los pacientes (62,5%) en los que se utilizó AG fue debido a la realización del abordaje por la arteria subclavia. Se prestó especial atención al posible desarrollo de obstrucción de la vía aérea en los casos de ALR más sedación dado su difícil diagnóstico debido al acceso restringido y por las distracciones del entorno. Se han descrito casos de pacientes con patología respiratoria crónica en los cuales se proporcionó una VMNI tipo presión de soporte complementando a la ALR más sedación <sup>148</sup>.

La preferencia de AG con intubación endotraqueal ante ALR más sedación se basa en los siguientes argumentos <sup>149, 150</sup>:

1. La posibilidad de realizar ETE para comprobar el correcto funcionamiento de la prótesis y la rápida detección de complicaciones.
2. La relajación neuromuscular facilita una mejor exposición del campo quirúrgico.
3. La necesidad de aplicar un breve “pacing” durante la valvuloplastia aórtica, con la consecuente disminución de flujo sanguíneo cerebral, que puede ser sintomático en algunos pacientes.



4. La posibilidad de que sucedan complicaciones de forma aguda (hemorragia importante, problemas con los accesos vasculares, fibrilación ventricular etc.) que requieran una intervención rápida.
5. La posibilidad de controlar la respiración del paciente, disminuyendo los artefactos que se puedan producir por la respiración que puedan interferir con la posición de la válvula.

Los principales inconvenientes de la AG son <sup>151</sup>:

1. La depresión cardiovascular y la consiguiente necesidad de apoyo inotrópico o vasoactivo.
2. La posibilidad de una vía aérea difícil y el compromiso respiratorio consecuente que puede ser mal tolerado por estos pacientes de alto riesgo.

En cuanto a las ventajas de la ALR con o sin sedación destacar:

1. Su más simple monitorización, que permite acortar el tiempo de preparación anestésica y posiblemente el riesgo de infección.
2. La posibilidad de monitorización neurológica del paciente.
3. Los tiempos de intervención más cortos.
4. La menor inestabilidad hemodinámica.

Y son desventajas conocidas de la ALR <sup>152</sup>:

1. El posible discomfort del paciente y del equipo quirúrgico, ya que el movimiento del paciente puede hacer peligrar el procedimiento y puede provocar la aparición de complicaciones.
2. Y que en estas condiciones no es posible realizar la ecocardiografía transesofágica, muy superior en la información que proporciona, al permitirnos la visualización continua de la válvula aórtica durante el procedimiento, y necesariamente debe usarse la ecocardiografía transtorácica.



Hay diversos estudios que comparan ALR (Anestesia Locorregional) vs. AG (Anestesia General) en el abordaje femoral, Dehedin et al.<sup>149</sup> presentan una serie de 125 paciente consecutivos de los cuales 91 se sometieron a AG y 34 a ALR.

La técnica utilizada para AG fue en todos los casos una inducción intravenosa con Etomidato o Propofol más opioide, relajación neuromuscular con Atracurio y mantenimiento con Propofol mediante TCI (target controlled infusion) o con un agente inhalatorio tipo Sevoflurano o Desflurano.

En cuanto a la técnica locorregional utilizaron una combinación de bloqueo ilioinguinal o iliohipogástrico con Ropivacaína 2 mg/ml, tras lo cual procedieron a la sedación de los pacientes con Remifentanilo hasta conseguir un Ramsay de 2-3 (normalmente correspondiendo a una concentración de Remifentanilo 1-3 ng/ml calculada por TCI).

Obtuvieron, que sin haber diferencias previas entre los dos grupos, el grupo ALR requirió menos apoyo con catecolaminas en el intraoperatorio (LRA 23% vs. GA 90%,  $p < 0,001$ ), menor necesidad de volumen de expansión (LRA 11 (8-16) ml/kg vs. GA 22 (15-36) ml/kg,  $p < 0,001$ ), y una menor duración del procedimiento (LRA 80 (67-102) minutos vs. GA 120 (90-140) minutos,  $p < 0,001$ ) y de la estancia hospitalaria (LRA 8,5 (7-14,5) vs. GA 15,5 (10-24) días,  $p < 0,001$ ). Sin encontrar diferencias significativas en las complicaciones postoperatorias.

En otra serie más pequeña de pacientes, Motloch LJ et al.<sup>153</sup> estudiaron a 74 pacientes sometidos a TAVI también por abordaje femoral, 33 bajo AG y 41 bajo ALR, teniendo los pacientes del grupo de ALR una mayor Hipertensión pulmonar, mayor deterioro de la función renal, una tendencia a tener STS más elevado y un peor grado funcional (NYHA) que los pacientes del grupo de GA preoperatoriamente. Observaron que en el grupo de ALR se mantuvieron unas mayores PAS medidas en la Aorta, mientras que los requerimientos de catecolaminas fueron significativamente menores respecto al grupo AG. La duración de la intervención, los costes y el tiempo hasta la movilización de los pacientes fueron menores en el grupo bajo ALR.



En cuanto a los pacientes intervenidos por abordaje subclavio Guarracino et al<sup>154</sup> aportan una serie de 22 pacientes, 14 de los cuales se intervinieron bajo anestesia local + sedación y 8 bajo AG, refieren haber utilizado AG al comienzo de la curva de aprendizaje de los Cardiólogos habiendo cambiado la técnica posteriormente por ALR más sedación conforme fueron adquiriendo experiencia. Inicialmente realizando un bloqueo del plexo cervical superficial pero posteriormente simplemente continuaron con la infiltración de la zona de la incisión quirúrgica. En esta serie no entraron a comparar los dos tipos de anestesia. Pero es interesante para nosotros porque, si bien en todos nuestros pacientes intervenidos por abordaje subclavio se optó por AG, la experiencia de otros centros muestra que es factible realizarla bajo ALR más sedación.

## 5.7. IMPACTO CLÍNICO, SEGUIMIENTO Y FACTORES PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA A MEDIO PLAZO

La resolución de la estenosis aórtica se acompañó de una mejoría clínica del grado funcional para disnea, que se mantuvo estable al mes y a los 6 y 12 meses, y la calidad de vida de los pacientes para las actividades de la vida diaria evaluada a través del test de Barthel mejoró, pasando de una dependencia moderada ( $73,5 \pm 19$ ) a una dependencia leve  $90,5 \pm 12,7$ . Se objetivó también una marcada reducción, a la mitad, de los valores de marcadores pronósticos como el Nt-ProBNP al alta y del grado funcional de la NYHA.

En una evaluación de la calidad de vida en el estudio PARTNER A<sup>155</sup> se obtuvieron datos similares, con una mejoría en los test de calidad de vida Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, Short Form 12 y EuroQol-5D. Dicha mejoría fue más precoz en el primero de estos cuestionarios para los pacientes tratados con TAVI respecto a los intervenidos quirúrgicamente, pero sólo respecto al TAVI transfemoral, no así para el transapical. Gotzmann et al<sup>156</sup>, comunicaron en una serie de 44 pacientes, tras 30 días de seguimiento tras el TAVI un incremento de la calidad de vida evaluada por el test de Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) (que pasó de  $44 \pm 19,1$  a  $28 \pm 17,5$ ,  $p < 0,001$ ), y un incremento en la distancia recorrida en el test de



6 minutos (de 204 m a 266 m,  $p < 0,001$ ), mostrando un beneficio clínico similar al encontrado en nuestra serie.

Tras un seguimiento medio de  $14,6 \pm 10$  meses, la supervivencia al año y dos años fue del 89,9% y 82,8%, respectivamente. Evaluamos los predictores de mortalidad tardía, encontrando que la presencia de las comorbilidades, evaluadas a través del índice de Charlson así como la presencia de un peor estado funcional para realizar las actividades diarias mediante el índice de Karnofsky se asociaba con una mayor mortalidad y condicionaba la supervivencia en el seguimiento a medio plazo.

Durante el seguimiento, 14 pacientes ingresaron por causas cardiovasculares, manteniéndose en todos ellos la prótesis aórtica CoreValve® normofuncionante y 23 pacientes requirieron alguna hospitalización por causas no cardiovasculares básicamente relacionadas con su comorbilidad. La mortalidad tardía fue del 9,8%, en su mayoría relacionada con la comorbilidades que presentaban los pacientes y las muertes cardíacas fueron secundarias a la progresión de la insuficiencia cardíaca por presentar disfunción ventricular severa que no habían recuperado.

El fallecimiento de uno de los pacientes por muerte súbita a los tres meses de seguimiento podría estar relacionado con la prótesis aórtica. Una de las posibles causas de esta muerte, sería las alteraciones en la conducción aurículoventricular y por consiguiente, la aplicación de modelos predictivos como el presentado por Jilaihawi<sup>125</sup> o la profundidad de la estructura protésica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo podría ayudar a identificar los pacientes de riesgo<sup>121</sup>. Las otras muertes ocurridas en el seguimiento estuvieron en relación con las comorbilidades.

La incidencia y las causas de mortalidad tardía han sido analizadas en diversos estudios y registros. El registro italiano<sup>105</sup>, realizado exclusivamente con la prótesis de CoreValve®, reportó una mortalidad al año del 15%, similar a nuestra serie. Y siendo los predictores de mortalidad tardía: el ACV previo, la regurgitación aórtica residual grado II ó mayor, el edema agudo de pulmón previo y la insuficiencia renal crónica.



Otros registros han presentado una mortalidad tardía mayor, como el inglés <sup>94</sup>, con una supervivencia al año y dos años del 78,6% y 73,1%, respectivamente, pero significativamente mayor para el acceso transfemoral (18,5% vs. 27,7% al año,  $p = 0,002$ , y 22,5% vs. 36,7% a los dos años,  $p < 0,001$ ) respecto al alternativo, compuesto fundamentalmente por el acceso transapical con la válvula de Edwards®. Estos autores encontraron como predictores de mortalidad tardía: la disfunción ventricular severa, con fracción de eyección  $< 30\%$ , la presencia de regurgitación aórtica moderada o severa residual y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El registro francés <sup>93</sup> reportó los resultados de 3.195 pacientes con una mortalidad global al año del 24%, siendo del 21,7% para el acceso transfemoral y del 34% para el transapical. Si bien los pacientes con acceso transfemoral tenían peor EuroScore que los de acceso transapical, los predictores independientes de mortalidad tardía fueron el EuroScore Logístico, la clase funcional de la NYHA basal, el uso de la vía transapical y el grado de regurgitación aórtica residual.

En un seguimiento medio de 42 meses, el 55% de los pacientes incluidos en el registro canadiense <sup>157</sup> fallecieron por causa no cardíaca (59,2%), cardíaca (23%) y desconocida (17,8%). Los predictores de mortalidad tardía fueron: la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, fragilidad y fibrilación auricular. Este grupo no encontró cambios ni en el grado de regurgitación aórtica ni fallos en el funcionamiento valvular.

En el seguimiento a dos años del estudio PARTNER A <sup>142</sup> la mortalidad a dos años en el grupo TAVI fue del 33,9% y en el grupo quirúrgico del 35%, siendo los predictores independientes de mortalidad tardía: el índice de masa corporal, la insuficiencia renal crónica, el STS Score, la enfermedad hepática y la insuficiencia mitral moderada o severa basal.

Buellesfeld et al (Buellesfeld et al., 2010) <sup>108</sup>, demostraron que el estado funcional del paciente antes del procedimiento, evaluado mediante el índice de Karnofsky, fue el único predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria.



Estas cifras de mortalidad tardía son en general superiores a las reportadas por nuestro estudio, pese a tener un EuroScore similar. Es necesario identificar las causas que conllevan una alta mortalidad tardía con vistas a ofrecer el tratamiento a los subgrupos de pacientes que puedan beneficiarse de este e identificar los subgrupos en los que el impacto en la mortalidad tardía sea irrelevante y por ello pueda desaconsejarse cualquier tipo de intervención.

Con los resultados obtenidos del estudio PARTNER (Leon et al., 2010)<sup>102,103</sup>, donde se ha objetivado una disminución de la tasa de mortalidad y del número de hospitalizaciones tras el TAVI versus al tratamiento estándar para los pacientes con estenosis aórtica severa de alto riesgo quirúrgico o inoperables, y los datos disponibles de algunos de los grupos pioneros en el tratamiento percutáneo, disponemos de información suficiente para indicar el TAVI a esta población<sup>99</sup>, puesto que permite una clara mejoría clínica y hemodinámica.

Están en marcha estudios multicéntricos, como el PARTNER II con la válvula de Edwards® y el SURTAVI con la válvula de CoreValve®, ambos comparando cirugía vs. TAVI en pacientes con riesgo quirúrgico intermedio.

Se están desarrollando nuevos dispositivos capaces de reducir las complicaciones, y que pueden tener impacto en:

- La aparición de la mortalidad tardía,
- El desarrollo de complicaciones como regurgitación aórtica o ACV
- La necesidad de implante de un marcapasos
- Los costes del procedimiento

Y que al mismo tiempo conlleven menor complejidad técnica por el menor French y la posibilidad de reposicionamiento y recuperación.

Igualmente se esperan resultados de durabilidad a largo plazo adaptados a la realidad de cada país y cada centro en particular.



Y son necesarios estudios de coste-efectividad para dilucidar si el tratamiento percutáneo reduce costes en base a la calidad ajustada por años de vida ganados.

## 5.8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Consideramos limitaciones de este estudio las siguientes:

- Se trata de un estudio realizado en un solo centro, lo que supone una actuación en un ámbito muy local y por tanto con posibles sesgos/dificultades a la hora de extrapolar los datos. Este problema queda minimizado dado el elevado número de pacientes enrolados y porque las características basales de nuestra población son similares a las de otras series encontradas en la literatura.
- Nuestros datos incluyen la curva de aprendizaje del centro, esto puede condicionar una menor eficacia inicial y por tanto, un sesgo a la hora de interpretar los resultados, pues cuanta más experiencia tanto en el trabajo del grupo multidisciplinar como en la realización de la técnica es de suponer una mayor eficacia en la ejecución del procedimiento y, por tanto, en la eficiencia del proceso.
- Aunque los resultados están en consonancia con las series publicadas no está comparado con un grupo control con cirugía o tratamiento médico para pacientes inoperables.
- Se ha incluido un porcentaje de pacientes de muy alto riesgo quirúrgico que siendo octogenarios rechazaron cirugía.



## 5.9. POSIBILIDADES DE FUTURO

Nuestro grupo planea como posibilidades inmediatas de continuación de este trabajo.

- Ampliar el estudio a un ensayo multicéntrico.
- Ampliar la población de pacientes añosos y realizar un subestudio en estos pacientes.
- Comparar la prótesis de CoreValve® con otras prótesis.
- Determinar la posible influencia de diferentes combinaciones de anestésicos en la eficacia y seguridad inmediatas del implante con la prótesis de CoreValve® en el tratamiento de la estenosis aórtica severa.



## CONCLUSIONES

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®. 135  
Implicaciones pronósticas.  
Paula Hernández Rodríguez







## 6. CONCLUSIONES

Del análisis pormenorizado de los resultados hemos obtenido las siguientes conclusiones en relación con los objetivos planteados:

**OBJETIVO 1. Evaluar la eficacia de esta técnica a nivel hemodinámico, en la incidencia de complicaciones peri y postquirúrgicas, y en la supervivencia de los pacientes al mes y al año de seguimiento.**

1. El implante de la prótesis aórtica CoreValve® por vía percutánea resuelve la estenosis aórtica, con desaparición del gradiente transvalvular aórtico e incremento del área valvular.
2. El implante valvular mejora la funcionalidad, nivel de independencia y calidad de vida de los pacientes. Esta mejora se mantiene a lo largo del seguimiento.
3. La incidencia de alteraciones de la conducción eléctrica tras el implante de la prótesis aórtica CoreValve® es alta. Los predictores de la necesidad de marcapasos son la presencia previa de alteraciones eléctricas y la profundidad de la prótesis en el tracto de salida ventricular izquierdo.
4. La presencia de regurgitación perivalvular grado I ó II es frecuente tras el implante de esta prótesis aórtica pero no repercute en la incidencia de mortalidad tardía.
5. El tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica severa con la prótesis aórtica CoreValve® en pacientes de alto riesgo quirúrgico es seguro, con una alta tasa de éxito y una mortalidad hospitalaria inmediata y a medio y largo plazo por debajo de la esperada en función del riesgo quirúrgico estimado con el EuroSCORE logístico.



**OBJETIVO 2. Determinar los factores predictores de mortalidad al mes y al año de seguimiento.**

6. Las complicaciones del procedimiento del tipo vasculares, accidente cerebro vascular, insuficiencia renal aguda, insuficiencia aórtica residual grado III ó IV fueron los predictores de mortalidad inmediata y precoz. Ni las características del perfil clínico basal ni el EuroSCORE fueron factores predictores de mortalidad en este caso.
7. La mortalidad tardía se relacionó con las comorbilidades asociadas determinadas por el índice de Charlson.

**OBJETIVO 3. Cuantificar el impacto de la presencia de cardiopatía isquémica asociada en la eficacia del implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve®.**

8. La presencia de cardiopatía isquémica asociada no modifica la eficacia del implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve® en el tratamiento de la estenosis aórtica severa ni de forma inmediata ni a lo largo del seguimiento.

**OBJETIVO 4. Cuantificar el impacto del tipo de anestesia usada en la eficacia del implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve®.**

9. Aunque la anestesia general se asoció a un ligero y no significativo incremento de la mortalidad hospitalaria respecto a la anestesia locoregional. Debemos indicar que el grupo sometido a este procedimiento anestésico presentaba además una peor clase funcional, comorbilidades más numerosas y graves y un mayor riesgo quirúrgico. Por este motivo sólo podemos concluir que el tipo de anestesia no fue un factor predictor ni condicionante de la eficacia y seguridad de la prótesis aórtica CoreValve®.



## DICCIONARIO DE SIGLAS







## 7. DICCIONARIO DE SIGLAS

Sigla	Significado
ACC	Colegio Americano de Cardiología
AFD	Arteria femoral derecha
AFI	Arteria femoral izquierda
AG	Anestesia General
AHA	American Heart Association
AID	Arteria iliaca derecha
AII	Arteria iliaca izquierda
ALR	Anestesia Locorregional
ASA	American Society of Anesthesiologists
AV	Aurículoventricular
AVA	Área valvular aórtica
CABG	Bypass aorto-coronario
EA	Estenosis Aórtica
EKG	Electrocardiograma
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ETE	Ecocardiograma transesofágico
EuroSCORE	European System for Cardiac operative Risk Evaluation
FE	Fracción de Eyección
FEVI	Fracción de Eyección del Ventrículo izquierdo
Fr	French
GLHFQ	Minnesota living with heart failure questionnaire
Gm	Gradiente aórtico medio
HUVV	Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga
ICP	Intervención coronaria percutánea
IMC	Índice de masa corporal
IMC	Índice de masa corporal
IRA	Insuficiencia renal aguda
NYHA	New York Heart Association
PA invasiva	Presión arterial Invasiva



---

ProBNP	Péptido natriurético
PTTA	Tiempo de Tromboplastina parcial Activado
PVC	Presión venosa central
STS	Sociedad de Cirujanos Torácicos
TAVI	Transcatheter aortic valve implantation
TCI	Target controlled infusion
TIVA	Anestesia total intravenosa
TSVI	Tracto de salida del ventrículo izquierdo
VMNI	Ventilación mecánica no invasiva

---



## BIBLIOGRAFÍA

- Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®. 143  
Implicaciones pronósticas.  
Paula Hernández Rodríguez







## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. *Heart* 2000; 83:721-25.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramires JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart* 2001; 86:381-6.
9. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005; 26:1309-13.
10. 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.
11. Alexopoulos A, Kaoukis A, Papadaki H, Pyrgakis V. Pathophysiologic mechanisms of calcific aortic stenosis. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2012;6(2):71-80.

Manejo anestésico del implante valvular aórtico percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve®. 145  
 Implicaciones pronósticas.  
 Paula Hernández Rodríguez



12. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 focused update incorporated into the 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). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(13):e1-142.
13. Sawaya F, Stewart J, Babaliaros V. Aortic stenosis: Who should undergo surgery, transcatheter valvareplacement? *Cleve Clin J Med*. 2012;79(7):487-97.
14. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38(Suppl 5):61-7.
15. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137:82-90.
16. Kvidal P, Bergström R, Malm T, Ståhle E. Long-term follow-up of morbidity and mortality after aortic valve replacement with a mechanical valve prosthesis. *Eur Heart J* 2000; 21:1099-1111.
17. Ståhle E, Kvidal P, Nyström SO, Bergström R. Long-term relative survival after primary heart valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:81-91.
18. Sharma UC, Barenbrug P, Pokharel S, Dassen WR, Pinto YM, Maessen JG. Systematic review of the outcome of aortic valve replacement in patients with aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2004;78:90-95.
19. Vaquette B, Corbineau H, Laurent M, et al. Valve replacement in patients with critical aortic stenosis and depressed left ventricular function: predictors of operative risk, left ventricular function recovery, and long term outcome. *Heart* 2005; 91:1324-1329.



20. Chizner MA, Pearle DL, de Leon AC. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J* 1980; 99:419-24.
21. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic stenosis. *Eur Heart J* 1998; 9(Suppl E): 57-64.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. US Census Bureau. United States Census 2000. Washington, DC, USA: US Census Bureau; 2001.
26. Lucas G, Tribouilloy C. Epidemiology and etiology of acquired heart valve disease in adults. *Rev Prat* 2000; 50:1642-45.
27. Covello RD, Landoni G, Michev I, Bignami E, Ruggeri L, Maisano F, Montorfano M, Alfieri O, Colombo A, Zangrillo A. Percutaneous aortic valve implantation: the anesthesiologist perspective. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2009;1(2):28-38.
28. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons, Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, 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. *Circulation* 2006;114:e84-e231.



29. 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.
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. 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.
33. Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR, Guallar-Castillon P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57(2):163-70.
34. Jiménez-Navarro MF, Muñoz-García AJ, García-Pinilla JM, Gómez G, Gómez-Doblas JJ, de Teresa-Galván E. Evolución de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en Andalucía en la última década. *Rev Clin Esp* 2006; 206(10):474-6.
35. 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.
36. 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.
37. Otto CM. Timing of aortic valve surgery. *Heart* 2000; 84:211-8.
38. 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.



39. 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.
40. 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.
41. Kleinman LH, Wechsler AS. Pressure flow characteristics of the coronary collateral circulation during cardiopulmonary bypass. Effects of ventricular fibrillation. *Circulation* 1978; 58:233-9.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. Nesher 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.
46. 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.
47. 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.



48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, Dietz R, Gavazzi A, Van Gilst WH, Hobbs R, Korewicki J, Madeira HC, Moiseyev VS, Preda I, Widimsky J, Freemantle N, Eastaugh J, Mason J; Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure Survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J*. 2003; 24(5):464-74.
55. 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.
56. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä 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.



57. 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.
58. Society of thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database [citado 26 Dic 2007]. Disponible en: <http://www.sts.org/documents/pdf/Spring2005STS-ExecutiveSummary.pdf>
59. 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.
60. 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.
61. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, ChiKwe J, Silvay 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.
62. Gulbins H, Malkoc A, Ennker J. Combined cardiac surgical procedures in octogenarians: operative outcome. *Clin Res Cardiol* 2008; 97:176-80.
63. 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.
64. Bose AK, Aitchison JD, Dark JH. Aortic valve replacement in octogenarians. *J Cardiothorac Surg* 2007; 2:33.
65. 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.
66. 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.



67. 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.
68. Edwards MB, Taylor KM. Outcomes in nanogenarians after valve replacement operation. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:830-4.
69. Quere JP, Monin JL, Levy F, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Influence of preoperative left ventricular contractile reserve ion postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. *Circulation* 2006; 113:1738-44.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. Sharony R, Grossi EA, Saunders PC, Schwartz CF, Ciuffo GB, Baumann FG et al. Aortic valve replacement in patients with imparied ventricular function. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(6):1808-14.
74. 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.
75. 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.



76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. 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.
83. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56: M146 –56.



84. Laborde JC, Borenstein N, Behr L, Farah B, Fajadet J. Percutaneous implantation of the Corevalve aortic valve prothesis for patients presenting high risk for surgical valve replacement. *Eurointervention*. 2006; 1:472– 474.
85. 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.
86. Klein AA, Webb ST, Tsui S, Sudarshan C, Shapiro L, Densem C. Transcatheter aortic valve insertion: anaesthetic implications of emerging new technology. *Br J Anaesth*. 2009;103(6):792-9.
87. Moore RA, Martin DE. Manejo anestésico del tratamiento de las cardiopatías valvulares. IN: Hensley FA, Martin DE, Gravlee GP. *Anestesia Cardíaca*. Ed. Marbán; 2004. pp. 315-316.
88. Covello RD, Maj G, Landoni G, Maisano F, Michev I, Guarracino F, Alfieri O, Colombo A, Zangrillo A. Anesthetic management of percutaneous aortic valve implantation: focus on challenges encountered and proposed solutions. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009 Jun;23(3):280-5.
89. Covello RD, Ruggeri L, Landoni G, Guarracino F, Bignami E, Gonfalini M, Virzo I, Michev I, Colombo A, Zangrillo A. Transcatheter implantation of an aortic valve: anesthesiological management. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76(2):100-8.
90. Leon MB, Piazza N, Nikolski E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, Krucoff MV, Mack M, Mehran R, Miller C, Morel MA, Petersen J, Popma JJ, Tackenberg JJ, Vahanian A, van Es GA, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J*. 2011; 32 (2): 205-17.
91. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M; European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2007;



28(18):2256-95.

92. Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, Marzocchi A, Klugmann S, Maisano F, et al. Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010; 3(4):359-66.

93. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Himbert D, Tchetché D, Carrié D, Albat B, Cribier A, Rioufol G, Sudre A, Blanchard D, Collet F, Dos Santos P, Meneveau N, Tirouvanziam A, Caussin C, Guyon P, Bosch J, Le Breton H, Collart F, Houel R, Delpine S, Souteyrand G, Favereau X, Ohlmann P, Doisy V, Grollier G, Gommeaux A, Claudel JP, Bourlon F, Bertrand B, Van Belle E, Laskar M; FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2012; 366(18):1705-15.

94. Moat NE; Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2130-8.

95. 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.

96. 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.

97. 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):242-9.



98. 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.
99. Vahanian A, Ottavio Alfieri, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivas G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012;33:2451-96.
100. Osswald B, Gegouskov V, Badowski-Zyla D, Tochtermann U, Thomas G, Hagl S, et al. Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement. *Eur Heart J*. 2009; 30:74-80.
101. Piazza N, Wenaweser P, Van Gameren M, Pilgrim T, Tzikas A, Otten A, et al. Relationship between the logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality score in patients implanted with the CoreValve Revalving system-a Bern-Rotterdam study. *Am Heart J*. 2010; 159:323-9.
102. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high risk patients. *N Engl J Med*. 2011; 364:2187-98.
103. Leon MB, Craig R, Mack M, Craig Miller D, Moses J.W, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Eng J Med*. 2010; 363:1579-607.
104. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, Osten M, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarenes B, Chisholm R, Peterson MD, Lichtenstein SV, Nietlispach F, Doyle D, DeLarochellière R, Teoh K, Chu V, Dancea A, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, Horlick E. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(11):1080-90.



105. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettori F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and later mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011; 123:299-308.
106. Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53:1829-36.
107. Zhao QM, Lognone T, Ivascau C, Sabatier R, Roule V, Dahdouh Z, Massetti M, Grollier G. Procedural results and 30-day clinical events analysis following Edwards transcatheter aortic valve implantation in 48 consecutive patients: initial experience. *Chin Med J (Engl)*. 2012; 125(16):2807-10.
108. Buellesfeld L, Wenaweser P, Gerckens U, Mueller R, Sauren B, Latsios G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: predictors of procedural success-The Siegburg-Bern experience. *Eur Heart J*. 2010; 31:984-991.
109. 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.
110. Gotzmann M, Lindstaedt M, Bojara W, Mügge A, Germing A. Hemodynamic results and changes in myocardial function after transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J*. 2010; 159:926-32.
111. Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, Leipsic J, Ye J, Lichtenstein SV, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Durability of clinical and hemodynamic outcomes beyond 3 years in a large patient cohort. *Circulation*. 2010; 122:1319-1327.
112. 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.
113. Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, Altwegg L, Dumont E, Thompson C, De Larochelliere R, Doyle D, Masson JB, Bergeron S, Bertrand OF, Rodés-Cabau J. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprosthesis for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53 (20): 1883-91.



114. Muñoz García AJ, Muñoz García M, Carrasco Chinchilla F, Molina Mora MJ, Rodríguez Bailón I, Domínguez Franco AJ, Jiménez Navarro MF, Alonso Briaes JH, Gómez Doblas JJ, Hernández García JM, de Teresa Galván E. Incidence and clinical outcome of prosthesis patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Int J Cardiol.* 2012; (Epub ahead of print)
115. Dvir D, Webb J, Brecker S, Bleiziffer S, Hidick-Smith D, Colombo A, Descoutures F, Hengstenberg C, Moat NE, Bekerredjian R, Napodano M, Testa L, Lefevre T, Guetta V, Nissen H, Hernández JM, Roy D, Teles RC, Segev A, Dumonteil N, Fiorina C, Gotzmann M, Tchetché D, Abdel-Wahab M, De Marco F, Baumbach A, Laborde JC, Kornowski R. Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: results from the global valve-in-valve registry. *Circulation.* 2012; 126(19): 2335-44.
116. Muñoz García AJ, Jiménez Navarro MF, Rodríguez Bailón I, Molina Mora MJ, Domínguez Franco AJ, Alonso Briaes JH; Gómez Doblas JJ, Hernández García JM, de Teresa Galván E. Impact of transcatheter aortic valve implantation with CoreValve prosthesis in patients with severe aortic stenosis and left ventricular dysfunction. *Int J Cardiol.* 2012; 157(1): 124-5.
117. Clavel MA, Webb JG, Rodés-Cabau J, Masson J.B., Dumont E, De Larochellière R. Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction. *Circulation.* 2010;122:1928-36.
118. Muñoz-García, Alonso-Briaes 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.
119. Dawkins S, Hobson AR, Kalra PR, Tang AT, Monro JL, Dawkins KD. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: incidence, indications, and predictors. *Ann Thorac Sur.* 2008; 85(1):108-112.
120. 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.



121. Muñoz-García AJ, Hernández-García JM, Jiménez-Navarro MF, Alonso-Briales JH, Rodríguez-Bailón I, Peña-Hernández J, et al. Alteraciones de la conducción auriculoventricular y predictores de la necesidad de marcapasos tras el implante percutáneo de la prótesis aórtica de CoreValve®. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63:1444-51.
122. Rubin JM, Avanzas P, Del Valle R. Atrioventricular conduction disturbance characterization in transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011; 4: 280-6.
123. Moreno R, Dobarro D, López de Sa E. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation. *Circulation*. 2009; 120:e29-30.
124. Muñoz-García AJ, Hernández-García JM, Jiménez-Navarro MF, Alonso-Briales JH, Domínguez-Franco AJ, Fernández-Pastor J, et al. Factors predicting and having an impact on the need for a permanent pacemaker after CoreValve prosthesis implantation using the new Accutrak delivery catheter system. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012; 5: 533-9.
125. 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.
126. Nius RJ, Piazza N, Van Mieghem NM, Otten AM, Tzikas A, Schultz CJ, van der Boon R, van Geuns RJ, van Domburg RT, Koudstaal PJ, Kappetein AP, Serruys PW, de Jaegere PP. In-hospital complications after transcatheter aortic valve implantation revisited according to the Valve Academic Research Consortium definitions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011; 78(3):457-67.
127. Aregger F, Wenaweser P, Hellige GJ, Kadner A, Carrel T, Windecker S, Frey FJ. Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24(7):2175-9.
128. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont E, De Larochellière R, Doyle D, Masson JB, Gutiérrez MJ, Clavel MA, Bertrand OF, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2010; 31(7):865-74.



129. Grube, G. Schuler, L. Buellesfeld 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. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50:69-76.
130. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Détaint D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Francis F, Ibrahim H, Nataf P, Vahanian A. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(4):303-11.
131. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, et al. Percutaneous aortic valve replacement in selected high risk patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2007; 116:755-63.
132. Thomas M, Schymik G, Walther T, himbert D, Lefevre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN, Wendler O. Thirty day results of the SAPIEN aortic bioprosthesis european outcome (SOURCE) registry: a european registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2010; 122(1):62-9.
133. Kahlert P, Al-Rashid F, Döttger P, Mori K, Plicht B, Wendt D, Bergmann L, Kottenberg E, Schlamann M, Mummel P, Holle D, Thielmann M, Jakob HG, Konorza T, Heusch G, Erbel R, Eggebrecht H. Cerebral embolization during transcatheter aortic valve implantation: a transcranial Doppler study. *Circulation.* 2012; 126(10):1245-55.
134. Rodes-Cabau J, dumont E, Boone RH, Larose E, Bagur R, Gurvitch R, Bédard F, Doyle D, De Laroccheliere R, Jayasuria C, Villeneuve J, Marrero A, Cote M, Pibarot P, Webb JG. Cerebral embolism following transcatheter aortic valve implantation: comparison of transfemoral and transapical approaches. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57(1):18-28.
135. Naber CK, Ghanem A, Abizaid AA, Wolf A, Sinning JM, Werner N, Nickenig G, Schmitz T, Grube E. First in man use of a novel embolic protection device for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eurointervention.* 2012; 8(1):43-50.
136. Gottesman RF, Sherman PM, Grega MA, Youssef DM, Borowicz LM Jr, Selnes OA, Baumgartner WA, McKhann GM. Watershed strokes after cardiac surgery: diagnosis, etiology, and outcome. *Stroke.* 2006;37(9):2306-11.



137. Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM, McKhann GM. Neurobehavioural sequelae of cardiopulmonary bypass. *Lancet*. 1999;353(9164):1601-6.
138. 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.
139. Nombela-Franco L, Webb JG, de Jaegere PP, Toggweiler S, Nuis RJ, Dager AE, et al. Timing, predictive factors, and prognostic value of cerebrovascular events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circulation*. 2012; 126:3041-53.
140. Amat Santos IJ, Rodés Cabau J, Urena M, De Larocheliere R, Doyle D Bagur R, Villeneuve J, Cote M, Nombela Franco L, Philippon F, Pibarot P, Dumont E. Incidence, predictive factors, and prognostic value of new onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59 (2):178-88.
141. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multicentre real world registry. *Eur Heart J*. 2011; 32:198-204.
142. Kodali SK, Williams MR, Smiths CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB; PARTNER Trial Investigators. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement. *N Engl J Med*. 2012; 366:1686-95.
143. Gotzmann M, Korten M, Bojara W, Lindstaedt M, Rahlmann P, Mugge A, Ewers A. Long-Term Outcome of Patients With Moderate and Severe Prosthetic Aortic Valve Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Coll Cardiol*. 2102;110:1500-6.



144. Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, Bouvier E, Farge A, Donzeau-Gouge P, Cormier B, Morice MC. Impact of post-procedural aortic regurgitation on mortality after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:1247-56.
145. Patsalis PC, Konorza TF, Al-Rashid F, Plicht B, Riebisch M, Wendt D, Thielmann M, Jakob H, Eggebrecht H, Heusch G, Erbel R, Kahlert P. Incidence, outcome and correlates of residual paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation and importance of haemodynamic assessment. *EuroIntervention.* 2012. [Epub ahead of print].
146. Sinning JM, Hammerstingl C, Vasa-Nicotera M, Adenauer V, Lema Cachiguango SJ, Scheer AC, Hausen S, Sedaghat A, Ghanem A, Muller C, Grube E, Nickenig G, Werner N. Aortic regurgitation index defines severity of peri-prosthetic regurgitation and predicts outcome in patients after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1134-41.
147. Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, Binder RK, Moss RR, Freeman M, Ye J, Cheung A, Wood DA, Webb JG. 5-Year Outcome After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2012. pii: S0735-1097(12)05533-7. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.010. [Epub ahead of print].
148. Guarracino F, Cabrini L, Baldassarri R, Petronio S, De Carlo M, Covello RD, Landoni G, Gabbriellini L, Ambrosino N. Noninvasive ventilation for awake percutaneous aortic valve implantation in high-risk respiratory patients: a case series. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011; 25(6):1109-12.
149. Dehedin B, Guinot PG, Ibrahim H, Allou N, Provenchère S, Dilly MP, Vahanian A, Himbert D, Brochet E, Radu C, Nataf P, Montravers P, Longrois D, Depoix JP. Anesthesia and perioperative management of patients who undergo transfemoral transcatheter aortic valve implantation: an observational study of general versus local/regional anesthesia in 125 consecutive patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011; 25(6):1036-43.
150. Gupta SD, Das S, Ghose T, Sarkar A, Goswami A, Kundu S. Controlled transient respiratory arrest along with rapid right ventricular pacing for improving balloon



stability during balloon valvuloplasty in pediatric patients with congenital aortic stenosis. A retrospective case series analysis. *Ann Card Anaesth*. 2010; 13(3):236-40.

151. Covello RD, Landoni G, Zangrillo A. Anesthetic management of transcatheter aortic valve implantation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011; 24(4):417-25.

152. Billings FT 4th, Kodali SK, Shanewise JS. Transcatheter aortic valve implantation: anesthetic considerations. *Anesth Analg*. 2009; 108(5):1453-62.

153. Motloch LJ, Rottlaender D, Reda S, Larbig R, Bruns M, Müller-Ehmsen J, Strauch J, Madershahian N, Erdmann E, Wahlers T, Hoppe UC. Local versus general anesthesia for transfemoral aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol*. 2012; 101(1):45-53.

154. Guarracino F, Covello RD, Landoni G, Baldassarri R, Stefani M, Cariello C, Ruggeri L, Franco A, Gerli C, Pappalardo F, Zangrillo A. Anesthetic management of transcatheter aortic valve implantation with transaxillary approach. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011; 25(3):437-43.

155. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Tourani VH, Williams M, Zajarias A, Rihal CS, Brown DL, Smith CR, Leon MB, Cohen DJ on behalf of the PARTNER Trial Investigators. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 548-58.

156. Gotzmann M, Hehen T, Germing A, Lindstaedt M, Yazar A, Laczkovics A, et al. Short-term effects of transcatheter aortic valve implantation on neurohormonal activation, quality of life and 6-minute walk test in severe and symptomatic aortic stenosis. *Heart*. 2010; 96:1102-6.

157. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Osten M, Feindel CM, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarennes B, Chisholm R, Peterson M, Thompson CR, Wood D, Toggweiler S, Gurvitch R, Lichtenstein SV, Doyle D, DeLarocheliere R, Teoh K, Chu V, Bainey K, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, Dumesnil JG, Pibarot P, Horlick E. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation : insights on prognostic factors and valve durability from the Canadian multicenter experience. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60: 1864-75.



