



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina y Dermatología

“IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN DEL TRATAMIENTO
PERCUTÁNEO CON LA PRÓTESIS COREVALVE® EN LAS
INDICACIONES Y RESULTADOS DEL ABORDAJE INTEGRAL
DE LA ESTENOSIS AÓRTICA DEGENERATIVA”

Tesis doctoral presentada por

D. Juan Horacio Alonso Briales

Dirigida por

Prof. D. Manuel Francisco Jiménez Navarro

D. José María Hernández García

D. Antonio Jesús Muñoz García

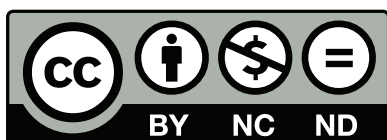
Málaga 2014



**Publicaciones y
Divulgación Científica**

AUTOR: Juan Horacio Alonso Briales

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. 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

D. MANUEL FRANCISCO JIMÉNEZ NAVARRO profesor asociado del departamento de Medicina de la Universidad de Málaga, D. JOSÉ MARÍA HERNÁNDEZ GARCÍA y D. ANTONIO JESÚS MUÑOZ GARCÍA, médicos cardiólogos del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, como directores de la tesis para aspirar al grado de doctor por D. Juan Horacio Alonso Briales

Hacen constar:

Que la tesis titulada **“Impacto de la introducción del tratamiento percutáneo con la prótesis Corevalve® en las indicaciones y resultados del abordaje integral de la estenosis aórtica degenerativa”** realizada por D. Juan Horacio Alonso Briales (DNI 25064546C) reúne las condiciones de originalidad, metodología y rigor científico y académico necesarias para su presentación.

Fdo. Prof. D. Manuel Francisco Jiménez Navarro

Fdo. D. José María Hernández García

Fdo. D. Antonio Jesús Muñoz García

A Pilar y mis hijos

*A mi padre que deseó en silencio que fuera
médico y ginecólogo cuando yo dudaba si
ser ingeniero. No pudo conseguirlo todo.*

“Hay, ha habido y seguirá habiendo cierto grupo de personas a los que le toca la inspiración. Son todos aquellos que conscientemente eligen su trabajo y lo realizan con amor e imaginación. Se encuentran médicos así, y pedagogos, y jardineros (...). La inspiración, sea lo que sea, nace de un constante “no se”.

Wisława Szymborska

(El poeta y el mundo. Discurso de recepción del Premio Nobel)

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi gratitud a muchas personas que han hecho posible la elaboración de esta tesis doctoral:

A José María Hernández García, porque hace más de seis años creyó y lideró en nuestro hospital este proyecto de implante de prótesis aórtica percutánea cuando entonces había más incertidumbres que certezas con esta técnica que ha cambiado el tratamiento de la estenosis aórtica.

A Antonio J. Muñoz García, por ser el alma en la sombra, sin su trabajo metódico y maravilloso, no solo la tesis, sino el proyecto, los resultados y el impacto bibliográfico habrían sido muy diferentes al que se han conseguido.

A Manuel F. Jiménez Navarro y Eduardo de Teresa Galván por su tenacidad en la lucha por conseguir que fuera doctor y por sus consejos y revisión crítica de la tesis.

A todo el personal de Hemodinámica del Hospital Universitario Virgen de la Victoria por su implicación y colaboración en el proyecto.

A todo el Servicio de Cardiología, Cirugía Cardiovascular y Anestesia del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, porque es un privilegio de nuestro hospital el grado de entendimiento y colaboración. Los resultados son fruto del trabajo de muchas personas pero quiero citar de forma expresa a varias de ellas que han sido y son muy importantes en este trabajo: Isabel Rodríguez Bailón (ecocardiografista), Miguel Such Martínez (cirujano cardiovascular) y Esteban Ortega Alcantara (anestesista).

ÍNDICE

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	8
1.1. Epidemiología de la estenosis aórtica	9
1.2. Historia natural de la estenosis aórtica	11
1.3. Tratamiento de la estenosis aórtica	13
1.3.1. Tratamiento médico	13
1.3.2. Cirugía	15
1.3.3. Valvuloplastia aórtica	21
1.3.4. Implante transcatóter de la válvula aórtica	22
a. Abordaje	22
b. Resultados	23
c. Indicaciones	28
d. Contraindicaciones	31
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	33
2.1. Hipótesis	34
2.2. Objetivos	35
2.2.1. Artículos propuestos	35
2.2.2. Objetivos de la tesis	37
3. PACIENTES Y MÉTODOS	38
3.1. Pacientes	39
3.2. Prótesis CoreValve	40
3.3. Definiciones	45
3.4. Análisis estadístico	46
4. RESULTADOS	48
4.1. Impacto del TAVI en la Cirugía Cardíaca	49
4.2. Nuevas indicaciones de TAVI: implante sobre bioprótesis disfuncionante	56
4.3. Nuevas vías de abordaje	69
4.4. Causas y manejo de la insuficiencia aórtica tras TAVI con la prótesis CoreValve	75
4.5. Frecuencia y factores predisponentes de marcapasos definitivo tras TAVI con la prótesis CoreValve	81

4.6. Pronóstico de los pacientes a corto-medio plazo tras TAVI con la prótesis CoreValve	89
5. DISCUSIÓN	98
5.1. Impacto del TAVI en la Cirugía Cardíaca de un centro hospitalario	99
5.2. Nuevas indicaciones de TAVI: implante sobre bioprótesis disfuncionante	101
5.3. Nuevas vías de abordaje	102
5.4. Causas y manejo de la insuficiencia aórtica tras TAVI con la prótesis CoreValve	104
5.5. Frecuencia y factores predisponentes de marcapasos definitivo tras TAVI con la prótesis CoreValve	106
5.6. Pronóstico de los pacientes a corto-medio plazo tras TAVI con la prótesis CoreValve	108
6. CONCLUSIONES	110
7. BIBLIOGRAFÍA	113
8. ANEXOS	128
8.1. Características clínicas basales, del procedimiento y resultados de la serie global	129
8.2. Escalas de Barthel y Karnofsky	131

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

Las primeras descripciones de la estenosis aórtica calcificada fueron realizadas por Stokes en 1845 y Möckeberg en 1904. Desde entonces esta patología ha aumentado su incidencia hasta convertirse en una de las más prevalentes dentro de las enfermedades cardiovasculares tras la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca e hipertensión arterial. En los últimos años en los países industrializados se han producido cambios demográficos y en la etiología de las valvulopatías¹. Así, el declive continuo de la fiebre reumática aguda debido a una mejor profilaxis de las infecciones estreptocócicas explica el descenso en la incidencia de las valvulopatías de origen reumática, mientras que el aumento de la esperanza de vida se relaciona con el incremento de la incidencia de las enfermedades valvulares degenerativas. La estenosis aórtica (EAO) es en los países desarrollados junto a la insuficiencia mitral, la valvulopatía más frecuente y supone más del 40% de la patología cardiaca valvular². La estenosis aórtica es la principal causa de recambio valvular, con aproximadamente unos 40.000 por año en Europa y 95.000 en los Estados Unidos. En el periodo desde 1995 al 2004 en los Estados Unidos se duplicaron el número de recambios valvulares quirúrgicos³. En el registro español de Cirugía Cardiaca desde el año 2006 al 2012 también se producido un notable incremento en el recambio valvular aórtico aislado desde 3.667 a 4.244 casos (15,7%) y en el combinado aórtico más derivación coronaria desde 1.146 a 1.346 (17,5%)^{4,5}. Todo esto se explica fundamentalmente por el aumento de la esperanza de vida en estos países, y por tanto, cabe esperar que siga creciendo la incidencia y la necesidad de tratamiento a medida que siga envejeciendo la población. En las últimas cuatro décadas se ha conseguido un aumento en la esperanza de vida de nueve años y

continúa a razón de casi tres meses por cada año que pasa. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) la esperanza de vida en España al nacer son 82,5 años, pero para una persona que ha cumplido 80 años es 8,7 años, si cumplió 85 años es 6,4 años y si fueron 90 años es 4,6 años. Este fenómeno plantea grandes desafíos sanitarios, sociales y económicos a los países desarrollados. Según el INE a 1 enero del 2013 la población de España era 46.727.890 habitantes, con una tasa de personas mayores de 65 años del 17,7% y mayores de 80 años del 5,5%. Las estimaciones para los próximos años son sorprendentes a pesar de una caída prevista de la población: 44.670.792 en el año 2025 y 41.836.016 en el año 2050. Así, la tasa de personas mayores de 65 años alcanzará el 22,6% en el año 2025 y el 36,4% en el año 2050 y para los mayores de 80 años será del 6,9% y 14,9% respectivamente. En número total de habitantes, la población mayor de 65 años se habrá duplicado en 2050 con respecto al 2013 (15.221.239 vs 8.262.077) y casi triplicado los mayores de 80 años (6.234.653 vs 2.553.439)⁶. Por tanto, este aumento previsto de la prevalencia de la estenosis aórtica calcificada supone un importante problema de salud pública.

No obstante, es posible que el impacto de la estenosis aórtica pueda estar infravalorado por diversas razones. La mayoría de los estudios de prevalencia están centrados sobre pacientes hospitalizados⁷ y para la correcta evaluación de la patología valvular se requiere estudios ecocardiográficos más exhaustivos.

El primer estudio epidemiológico que analizó la prevalencia fue realizado en Finlandia sobre una población de pacientes mayores de 75 años no seleccionada, evaluada con ecocardiografía. La calcificación de la válvula aórtica era leve en el 40% de los pacientes y severa en el 13%. El 2,9% presentaban estenosis aórtica crítica (área valvular aórtica $\leq 0,8$ mm² y velocidad ratio $\leq 0,35$)⁸. Datos similares

encontrábamos en un estudio americano con pacientes del Medicare mayores de 65 años con una prevalencia de esclerosis aórtica del 20% y estenosis aórtica del 2%, cifras que aumentaban al 37% y 2,6% para la población mayor de 75 años⁹.

Nkomo et al², estudiaron la prevalencia y supervivencia de las valvulopatías en la población general. Recogieron de forma prospectiva los datos de un total 11.911 adultos sanos a los que se había realizado un ecocardiograma y 16.501 pacientes procedentes de la región de Olmsted County a los que se indicó el ecocardiograma en base a un criterio clínico. Se encontraron 615 adultos con patología valvular moderada o severa sin diferencias entre ambos sexos. La prevalencia se incrementaba con la edad, desde un 0,7% (IC 95% 0,5-1,0) para el grupo entre 18 y 44 años hasta un 13,3% (IC 95% 11,7-15) para los mayores de 75 años ($p < 0,001$). Tras ser ajustada para la población norteamericana del año 2000, la prevalencia de la patología valvular representó el 2,5% y para la región Olmsted el 1,8%. El riesgo de mortalidad asociado a patología valvular fue de 1,36 (IC 95% 1,15-1,62; $p = 0,0005$). En ambas poblaciones la insuficiencia mitral y la estenosis aórtica fueron las valvulopatías más frecuentes. La prevalencia de la estenosis aórtica también aumentaba con la edad, siendo del 1,3% (IC 95% 1,0-1,7) para la población comprendida entre 65-74 años y del 2,8% (IC 95% 2,1-3,7) para los mayores de 75 años. Estas cifras fueron mayores para la región de Olmsted County: 1,4% (IC 95% 1,2-1,8) y 4,6% (IC 95% 4,1-5,6) respectivamente.

1.2. HISTORIA NATURAL DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

La EAO tiene varias etiologías, la más frecuente es la estenosis aórtica degenerativa calcificada que afecta a personas de edad avanzada, muy por encima

de otras como la estenosis aórtica congénita y la estenosis aórtica reumática (muy infrecuente en países desarrollados) que afectan a adultos más jóvenes¹.

La estenosis aórtica es una enfermedad crónica progresiva con un largo periodo de latencia en el cual los pacientes permanecen asintomáticos. La duración de este periodo es muy variable para cada sujeto. Los estudios comunican supervivencia libre de síntomas a los 2 años de seguimiento entre el 20-50%, siendo la muerte súbita muy rara en estos pacientes asintomáticos (<1% por año). Una vez que aparecen los síntomas como angina de esfuerzo, síncope o insuficiencia cardiaca el pronóstico es muy malo con unas tasas de supervivencia a los 5 años entre el 15-50%, por lo que habitualmente se indica la cirugía¹⁰. Así se han identificado factores de riesgo para el desarrollo de síntomas aunque la indicación de cirugía en pacientes asintomáticos con estos factores de riesgo sigue siendo controvertida. Algunos de ellos son^{11,12,13,14}:

- Clínicos: edad avanzada, presencia de factores de riesgo cardiovasculares.
- Ecocardiográficos: calcificación valvular, velocidad pico aórtica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), hipertrofia ventricular izquierda severa, parámetros anormales en Doppler tisular de alteración de la función sistólica o diastólica.
- Test de esfuerzo: descubrir síntomas durante el ejercicio, especialmente en los menores de 70 años, predice con una alta probabilidad que estos se desarrollarán en los siguientes 12 meses. También la respuesta anormal de la presión arterial y en mayor grado la depresión del segmento ST.
- Biomarcadores: elevación en plasma de péptidos natriuréticos

Aunque el tratamiento de elección lo constituye el recambio valvular quirúrgico, un porcentaje que a veces llega casi al 50% no se realiza por diversas

razones como la falta de síntomas, el rechazo por el paciente o el alto riesgo quirúrgico. Así Varadarajan et al¹⁵, en un estudio retrospectivo sobre una base de datos ecocardiográfica de 740 pacientes con estenosis aórtica grave (área <0.8 cm²), recogieron variables clínicas, ecocardiográficas y farmacológicas con el objetivo de determinar la supervivencia de los pacientes no operados e identificar que variables afectan al pronóstico. Los 453 pacientes no intervenidos tuvieron un seguimiento medio de 18 meses debido a la alta mortalidad del grupo. La supervivencia al año fue del 62% y a los 5 años del 32%. Las variables predictoras de mortalidad fueron: edad por año (RR 1,02; IC 95% 1,01-1,04; p<0.0001), hipertensión arterial (RR 0,70; IC 95% 0,51-0,89; p<0.005), insuficiencia cardiaca (RR 1,43; IC 95% 1,01-1,87; p<0,008), insuficiencia renal crónica (RR 1,70; IC 95% 1,20-2,43; p<0,003) y la FEVI (RR 0,985; IC 95% 0,97-1,0; p<0,007). En este estudio no se analizaron las razones para no intervenir quirúrgicamente aunque los autores apuntan algunas posibles causas como la presencia de estenosis aórtica paucisintomática, el rechazo del paciente y la existencia de comorbilidades no cardíacas como accidente cerebrovascular o demencia.

1.3. TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

1.3.1. TRATAMIENTO MÉDICO

La progresión de la severidad de la estenosis aórtica comparte muchas similitudes con la aterosclerosis. Por ello, en el tratamiento se recomiendan la modificación de los factores de riesgo cardiovasculares de acuerdo con las guía de prevención secundaria de la aterosclerosis. Varios estudios retrospectivos han demostrado el beneficio del tratamiento con estatinas y los inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina en la progresión de la estenosis aórtica; sin embargo, los estudios aleatorizados con diversas estatinas han resultado negativo.

En el estudio SEAS¹⁶, se siguieron 1873 con estenosis aórtica leve o moderada asintomáticos tratados con 40 mg de simvastatina y 10 mg de ezetimibe o placebo durante 52,2 meses. El número de cirugía de reemplazo valvular aórtico fue similar: 28,3% en el grupo tratado frente a 29,9% con placebo (HR 1,0; IC 95% 0,84-1,18; p=0,97).

En el más reciente estudio ASTRONOMER¹⁷, 269 pacientes con estenosis aórtica leve o moderada asintomática, fueron aleatorizados a rosuvastatina 40 mg o placebo y seguidos durante 3,5 años con ecocardiograma anual. No hubo diferencias en el incremento anual del gradiente pico aórtico: 6,3±6,9 mmHg con rosuvastatina frente a 6,1±8,2 mmHg con placebo (p=0,83).

Así, las estatinas no deben utilizarse con el único propósito de prevenir la progresión de la estenosis aórtica. Debemos tener en cuenta que los pacientes sintomáticos requieren una intervención precoz ya que no hay tratamiento médico que mejore el pronóstico de la enfermedad.

En relación con la hipertensión arterial, en el citado estudio SEAS los pacientes hipertensos tuvieron un 56% más de eventos cardiovasculares isquémicos y dos veces mayor la tasa de mortalidad (p<0,01 para ambos) en comparación con los normotensos con estenosis aórtica aunque no influyera en el reemplazo valvular. Así, dado que muchos pacientes con estenosis aórtica son hipertensos, éstos deben seguir las directrices habituales de tratamiento comenzando con dosis bajas. No hay estudios que aborden los fármacos antihipertensivos específicos pero en teoría los inhibidores de la enzima convertidora podrían tener la ventaja potencial de prevenir la fibrosis del ventrículo izquierdo además del control de la

hipertensión. Los betabloqueantes serían de elección en pacientes con enfermedad coronaria.

El tratamiento vasodilatador puede ser razonable si se utiliza con la monitorización hemodinámica invasiva en el tratamiento agudo de pacientes con estenosis aórtica grave descompensada en clase funcional IV de la NYHA.

1.3.2. CIRUGÍA

El recambio valvular aórtico es el tratamiento definitivo de la estenosis aórtica grave. En las series actuales la mortalidad a los 30 días para el reemplazo valvular aórtico aislado (AVR) se sitúa en torno al 3% (2,8-3,7%) y el combinado reemplazo aórtico más cirugía de revascularización coronaria (AVR + CAB) entre 4,5-6,1%^{18,19,20,21}. En el informe anual de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular del año 2012, la mortalidad fue ligeramente superior: 4,2% y 5,1% respectivamente⁵. Estos resultados se alcanzan en pacientes relativamente jóvenes, con edades medias menores de 70 años para el AVR y entre 70 y 75 años para el AVR + CAB. Tampoco se tiene en cuenta el impacto que ha tenido la incorporación del implante valvular aórtico transcáteter (TAVI). En el registro alemán GARY²² que incorpora los resultados de ambas técnicas, la mortalidad del AVR fue solo del 2,1% y para AVR + CAB 4,5%, siendo la edad media de 68,3 y 72,5 años y el EuroSCORE logístico del 8,8% y 11% respectivamente. El porcentaje de pacientes operados mayores de 75 años era solo del 33% para el AVR y 44,9% para AVR + CAB.

La cirugía en pacientes octogenarios seleccionados también puede prolongar y mejorar la calidad de vida. Aunque la edad *per se* no es una contraindicación para la cirugía, a un gran porcentaje de estos pacientes no se les indica. Los resultados

quirúrgicos en octogenarios suelen ser buenos con cifras de mortalidad aceptables, alrededor del 7-10%. De Vicentiis et al²³, en su serie de 345 pacientes octogenarios consecutivos entre 1991 y 2005, comunican una mortalidad del 7,5% a pesar de que se realizaron en el 61% de los casos procedimientos cardiacos asociados (71% de los cuales fueron cirugía de revascularización coronaria). En el reciente estudio PARTNER²⁴, la rama quirúrgica con edad media de 84,5 años y EuroSCORE logístico del 29,2%, tuvo unos resultados excepcionales con una mortalidad a los 30 días del 6,5%.

A pesar de la incorporación del TAVI al tratamiento de la estenosis aórtica, tanto en el registro americano como en el español, el número de cirugía de reemplazo valvular aórtico crece anualmente. Así, en el STS report¹⁹ en los Estados Unidos en el año 2000 se hicieron 9.039 AVR y 9.932 AVR + CAB, mientras en el año 2009 fueron 23.950 y 18.299 respectivamente. También en el registro Medicare²⁵ hay un incremento desde el año 1999 con 24.568 cirugías (10.589 AVR y 13.979 AVR + CAB) frente a 31.380 del año 2011, a expensas de la cirugía valvular aislada (17.901 AVR y 13.479 AVR + CAB). En ese registro se ha producido un descenso en la mortalidad a los 30 días desde el 7,6% al 4,2% (3,5% AVR y 5,1% AVR + CAB). En el registro español en el año 2006 se realizaron 3.667 AVR por las 4.244 del año 2012. También la mortalidad tiene tendencia a ser menor, habiendo caído desde el 5,8% del año 2006 al 4,2% del año 2012^{4,5}.

Se ha demostrado que los siguientes factores incrementan el riesgo de mortalidad operatoria: la edad avanzada, las comorbilidades asociadas, el sexo femenino, clase funcional NHYA, la operación de emergencia, la FEVI, la hipertensión pulmonar, enfermedad coronaria coexistente y la cirugía previa coronaria o valvular. Todo ello está recogido en las diferentes escalas de riesgo

clásicas como el STS score, el EuroSCORE logístico o el nuevo EuroSCORE II, aunque a veces éstas no valoran bien algunas comorbilidades menos frecuentes (hepáticas, inmunológicas, coagulación, etc), la aorta de porcelana, la obesidad mórbida, la radioterapia torácica. Nowicki et al²⁶, en una serie de 8.943 pacientes mayores de 30 años sometidos a cirugía cardiaca valvular (5.793 eran aórticos), describen más factores implicados que no están en dichas escalas de riesgo: superficie corporal $<1,70 \text{ m}^2$ (OR 1,46; $p=0,019$), fibrilación auricular (OR 1,31; $p=0,049$).

Después del recambio valvular con éxito, los síntomas y la calidad de vida mejoran sensiblemente y la supervivencia a largo plazo está cercana a la población general de control en pacientes ancianos. En pacientes más jóvenes aunque hay una mejora sustancial en comparación con el tratamiento médico conservador, la supervivencia a largo plazo es inferior con respecto a controles de la misma edad. Los factores de riesgo para la mortalidad tardía incluyen la edad, las comorbilidades, síntomas severos, disfunción del ventrículo izquierdo, arritmias ventriculares y la enfermedad coronaria coexistente no tratada.

Las diferentes sociedades científicas han dejado establecida las indicaciones de la cirugía de reemplazo valvular en los pacientes con estenosis aórtica^{27,28} (tabla 1):

TABLA 1. Indicaciones de cirugía en pacientes con estenosis aórtica según las ESC/EACTS y la AHA/ACC.

INDICACIONES	Clase
Pacientes con EAO grave sintomática	IB
Pacientes con EAO grave sometido a cirugía de revascularización coronaria, cirugía de la aorta ascendente o de otra válvula	IC
Pacientes con EAO grave asintomática y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (FEVI <50%) salvo que sea de otra causa	IC
Pacientes con EAO grave asintomática y prueba de esfuerzo anormal con síntomas durante el ejercicio	IC
Pacientes con EAO grave sintomática de alto riesgo quirúrgico adecuada para TAVI en los que el “ <i>heart team</i> ” escoge cirugía basado en el perfil de riesgo individual y la compatibilidad anatómica	IlaB
Pacientes con EAO grave asintomática con prueba de esfuerzo anormal por caída de la presión arterial por debajo de la basal	IlaC
Pacientes con EAO moderada* sometido a cirugía de revascularización coronaria, cirugía de la aorta ascendente o de otra válvula	IlaC
Pacientes sintomáticos con EAO con bajo flujo/bajo gradiente (<40 mmHg) con FEVI normal tras confirmación cuidadosa de la severidad de la EAO	IlaC
Pacientes sintomáticos con EAO grave con bajo flujo/bajo gradiente con FEVI reducida, y la evidencia de la reserva contráctil	IlaC
Pacientes con EAO asintomáticos con FEVI normal y ninguna de las anomalías antes mencionadas en la pruebas de esfuerzo, si el riesgo quirúrgico es bajo, y está presente uno o más de los siguientes hallazgos: <ul style="list-style-type: none"> • EAO muy grave, definida por velocidad pico transvalvular > 5,5 m/s y/o • EAO grave con intensa calcificación valvular y una tasa de progresión de la velocidad pico transvalvular $\geq 0,3$ m/s por año 	IlaC
Puede ser considerado en pacientes sintomáticos con EAO grave con bajo flujo/bajo gradiente con FEVI reducida, sin evidencia de la reserva contráctil	IlbC

<p>Puede ser considerada en pacientes con EAO asintomáticos, con FEVI normal y ninguna de las anomalías antes mencionadas en la pruebas de esfuerzo, si el riesgo quirúrgico es bajo, y está presente uno o más de los siguientes hallazgos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niveles de péptido natriurético marcadamente elevados confirmados por mediciones repetidas y sin otras explicaciones y/o • Aumento del gradiente medio de presión con el ejercicio de > 20 mmHg y/o • Hipertrofia ventricular izquierda excesiva en ausencia de hipertensión arterial 	IIbC
---	------

* EAo moderada se define como el área valvular de 1,0-1,5 cm² (0,6-0,9 cm²/m² de superficie corporal) o gradiente aórtico medio 25-40 mmHg en presencia de condiciones normales de flujo.

El recambio valvular precoz está indicado en todos los pacientes sintomáticos con estenosis aórtica grave que cumplan los requisitos para la cirugía. Siempre que el gradiente aórtico medio se mantenga en cifras mayores a 40 mmHg, no hay un límite inferior de FEVI para la cirugía. Sin embargo, el tratamiento de los pacientes con estenosis aórtica con bajo flujo/bajo gradiente (gradiente aórtico medio < 40 mmHg) y FEVI severamente deprimida es más controvertido. Si la disfunción ventricular se debe a una postcarga excesiva, habitualmente mejora tras la cirugía. Por el contrario, no es seguro que mejore la función ventricular si la causa principal de la disfunción es una cicatriz de un infarto de miocardio extenso o una miocardiopatía. En este tipo de pacientes se recomienda evaluar la reserva contráctil del miocardio con pruebas complementarias como la ecocardiografía de estrés con dobutamina. Así, en pacientes con gradientes aórticos bajos pero con evidencia de reserva contráctil se aconseja la cirugía pues entraña un riesgo aceptable con una mejoría clínica y pronóstico a largo plazo en la mayoría de los

casos²⁹. En cambio, en los pacientes con escasa reserva contráctil, el resultado está comprometido por una alta mortalidad perioperatoria aunque hay una tendencia a una mejor supervivencia tras la cirugía. En un estudio europeo³⁰ sobre 217 pacientes consecutivos con EAO grave con FEVI < 35% y gradiente aórtico medio < 30 mmHg, la mortalidad operatoria fue del 16%. Entre los factores predictores de mortalidad estaban la ausencia de reserva contráctil, el gradiente aórtico medio < 20 mmHg y la enfermedad coronaria multivaso. Tribouilloy et al³¹, en su serie de 55 pacientes con EAO grave con FEVI < 40% y gradiente aórtico medio < 40 mmHg, la mortalidad hospitalaria fue del 22%. A pesar de ello, la supervivencia a los 5 años fue muy superior en los operados frente a los tratados médicamente (54% vs 13%; p=0,001). También entre los factores predictores de mal pronóstico estaban el gradiente aórtico medio < 20 mmHg y la enfermedad coronaria. Por tanto, la decisión final debe ser tomada teniendo en cuenta la situación clínica del paciente, el grado de calcificación de la válvula, las comorbilidades y la extensión de la enfermedad coronaria así como las posibilidades de revascularización coronaria.

La nueva entidad recientemente descrita: estenosis aórtica con FEVI normal con bajo flujo/bajo gradiente, debe ser analizada con especial atención porque los datos sobre la historia natural y los resultados de la cirugía son escasos. Jander et al³², concluyen que el pronóstico de los pacientes con EAO grave con FEVI normal y bajo gradiente aórtico medio < 40 mmHg (supone el 29% de la serie) es similar al de los pacientes con EAO moderada. Eleid et al³³, definen mejor la EAO grave con FEVI normal haciendo 4 grupos en función del gradiente y del flujo. Así, en su serie de 1704 pacientes consecutivos con EAO grave (área < 1 cm²), solo 53 (3%) presentaban bajo flujo (< 35 ml/m²) y bajo gradiente aórtico medio (< 40 mmHg). Esta entidad se caracteriza por tener una menor FEVI, mayor prevalencia de

fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca y una distensibilidad arterial sistémica reducida. El pronóstico es malo con una menor supervivencia a los 2 años (60% versus 82% en el grupo con flujo y gradiente normal; $p < 0,001$) incluso tras la cirugía, lo que indica que estos pacientes presentan una enfermedad que no se limita a la estenosis de la válvula aórtica calcificada sino que afecta a la postcarga arterial y a las propiedades del ventrículo izquierdo, y por tanto, no se resuelve por completo con la cirugía. A pesar de ello, el beneficio significativo en la supervivencia con la cirugía en la estenosis aórtica grave con FEVI normal y bajo flujo/bajo gradiente apoya la recomendación de cirugía en pacientes sintomáticos.

1.3.3. VALVULOPLASTIA AÓRTICA

La valvuloplastia aórtica con balón que juega un papel importante en la estenosis aórtica de la población pediátrica tiene un papel limitado cuando se utiliza de forma aislada en los adultos. Su eficacia es baja, la tasa de complicaciones alta ($>10\%$) y la reestenosis y deterioro clínico se produce en los primeros 6-12 meses en la mayoría de los pacientes, lo que no cambia a medio y largo plazo la historia natural de la estenosis aórtica. En la serie de Safin et al³⁴, con 170 pacientes consecutivos el procedimiento fue realizado con éxito en 168 casos, con un aumento del área ($0,6 \pm 0,2$ a $0,9 \pm 0,3$ cm²) y gasto cardiaco ($4,6 \pm 3,4$ a $4,8 \pm 1,4$ l/min) y descenso de gradiente pico (71 ± 20 a 36 ± 14 mmHg). La mortalidad hospitalaria fue del 3,5% (6 pacientes) y 5 requirieron cirugía de reemplazo valvular urgente. Con un seguimiento medio de 9 meses, 25 pacientes (14,7%) fallecieron tras el alta y los síntomas habían reaparecido en 44 (25,9%) pacientes.

Sin embargo, la valvuloplastia aórtica con balón puede ser considerada como puente para la cirugía o TAVI en pacientes con estenosis aórtica

hemodinámicamente inestables que son de alto riesgo para la cirugía, o en pacientes con estenosis aórtica grave sintomática que requieran cirugía mayor no cardíaca con urgencia (Clase IIbC). La valvuloplastia aórtica con balón también puede considerarse como una medida paliativa en casos individuales seleccionados cuando la cirugía está contraindicada debido a comorbilidades graves y el TAVI no sea una opción^{35,36}.

1.3.4. IMPLANTE TRANSCATÉTER DE LA VÁLVULA AÓRTICA

El implante transcatóter de la válvula aórtica surge de la necesidad de ofrecer un tratamiento menos agresivo y con menor morbilidad a los pacientes con estenosis aórtica grave, ancianos sintomáticos con alto riesgo quirúrgico o inoperables, a los que habitualmente no se les ofrecía más que tratamiento médico a pesar de su mal pronóstico a corto plazo. No reemplazaba a las actuales técnicas quirúrgicas con larga experiencia y excelentes resultados a largo plazo, que implican esternotomía y circulación extracorpórea, sino que permitía a los médicos disponer de una nueva alternativa en el tratamiento de estos pacientes.

Desde el primer implante en el año 2002 en Rouen a cargo del equipo del Dr. Cribier³⁷ con la prótesis Edwards Sapien (Edwards LifeScience, Irvine, CA, USA) o en el 2004 con la prótesis CoreValve (Medtronic Inc, MN, USA) se han realizado más de 130.000 implantes percutáneos de prótesis aórtica en el mundo durante esta década.

1.3.4.a. ABORDAJE

El TAVI ha demostrado ser factible en pacientes de alto riesgo quirúrgico con una tasa de éxito del procedimiento mayor del 95%, usando la vía transfemoral, transapical y con menos frecuencia con acceso subclavio^{24,38-45}. La mejora en el

perfil de los nuevos dispositivos, que han bajado hasta 18 Fr (6 mm), hace que el acceso femoral sea el preferido por la mayoría de los hospitales en ausencia de contraindicaciones anatómicas.

Aunque no hay estudios aleatorizados, el abordaje por arteria subclavia ha demostrado resultados muy parecidos al femoral. En el registro italiano realizaron un análisis con un *propensity score* para igualar los grupos de 141 pacientes y mostró resultados similares hospitalarios: mortalidad (subclavia 5,0% vs femoral 4,3%; $p=0,78$), accidente cerebrovascular (2,1% vs 2,1%; $p=0,99$), complicaciones vasculares mayores (5% vs 7,8%; $p=0,33$). A los 2 años la supervivencia global era $74\% \pm 4\%$ versus $73,7\% \pm 3,9\%$ ($p=0,78$) y libre de mortalidad cardiovascular $87,2 \pm 3,1\%$ versus $88,7\% \pm 2,8\%$ ($p=0,84$)⁴⁶.

No es así con el abordaje transapical, reservado para la prótesis de Edwards-Sapien, cuyos resultados siempre han sido inferiores al abordaje femoral. En el registro PRAGMATIC⁴⁷ con 882 pacientes, 793 por vía femoral y 89 por vía transapical, había diferencias en el riesgo estimado de los pacientes con el EuroSCORE logístico (20% vs 27,7%; $p<0,001$) y STS score (6,7% vs 10,2%; $p<0,001$) y un mayor número de comorbilidades. Sin embargo, a los 30 días, en el análisis multivariante había un exceso de mortalidad en el grupo transapical (OR 3,12; IC 95% 1,43-6,82; $p=0,004$).

También se ha descrito recientemente el abordaje aórtico directo a través de una miniesternotomía o una toracotomía intercostal derecha para pacientes con arteriopatía periférica severa. En la serie de Bruschi et al⁴⁸, con 25 pacientes con STS score del 11%, la mortalidad fue del 8% (2 pacientes).

1.3.4.b. RESULTADOS

Los resultados iniciales de los principales registros nacionales con las características clínicas que muestran un riesgo quirúrgico elevado con edades de los pacientes mayores de 80 años, EuroSCORE logístico mayor del 20% o STS score entre 10-15%, muestran un éxito del procedimiento superior al 95% con una mortalidad del procedimiento en torno al 1% y una mortalidad a los 30 días alrededor del 10% (tabla 2).

Tabla 2. Parámetros clínicos y mortalidad de registros nacionales de TAVI

	Francés ⁴² Ene2010-oct2011	Alemán ⁴³ 2009	Italiano ⁴⁴ Jun-2007-dic09	Canadiense ⁴⁵ Ene2005-jun2009
Nº pacientes	3195	697	663	339
Prótesis CV/ES	1043/2107	588/109	663/0	0/339
Edad (años)	82,7 ± 7,2	81,4 ± 6,3	81 ± 7,3	81 ± 8
Sexo varón (%)	51	44,2	44	44,8
NHYA III-IV	75,9	88,2	71,5	90,9
Coronarios (%)	47,9		48,3	69
EuroSCORE	21,9 ± 14,3	20,5 ± 13,2	23 ± 13,7	
STS score	14,4 ± 11,9			9,8 ± 6,4
Femoral (%)	73,9	92,4%	90,3	47,8
Éxito proc. (%)	96,9	98,7%	98	93,3
Mortalidad proc			0,9	1,7
Mortalidad 30 d	9,7%	12,4%	9,8	10,4

En cualquier caso, las series y estudios más recientes dan cifras de mortalidad a los 30 días sensiblemente inferiores. En el estudio PARTNER, en la

rama de pacientes inoperables la mortalidad del TAVI fue del 5% y en la rama de pacientes de alto riesgo quirúrgico fue del 3,4%^{24,38}. En el registro alemán GARY durante el año 2011, la mortalidad del TAVI fue 5,1% por vía transfemoral y 7,7% por vía transapical²². Así, son muchos los grupos que comunican cifras en torno al 5% o incluso menores con los años de experiencia.

Las principales complicaciones relacionadas con la técnica son: accidente cerebrovascular 1-4%, la necesidad de marcapasos donde hay una importante diferencias entre la válvula de Edwards-Sapien que está en torno al 7-10% frente a la Corevalve que llega a ser en algunas series como en el registro alemán del 39%. También las complicaciones vasculares mayores siempre son menores del 10%, algo mayores con la válvula de Edwards-Sapien porque fue más tardía la reducción del diámetro del dispositivo. La regurgitación perivalvular es frecuente aunque clínicamente significativa es del 5-10%, siendo su pronóstico a largo plazo discutido. Algunos estudios han señalado que la regurgitación aórtica leve-moderada puede tener impacto en el pronóstico a medio plazo. Así, en el registro italiano la regurgitación aórtica perivalvular $\geq 2+$ tras TAVI fue un factor predictor de mortalidad al año (HR 3,79; IC 95% 1,57-9,1; $p=0,003$)⁴⁴. La necesidad de cirugía cardíaca de forma urgente es del 1% (tabla 3).

El TAVI proporciona excelentes resultados hemodinámicos, en términos de gradiente y área de la válvula, que son ligeramente superiores a las bioprótesis quirúrgicas. En el estudio PARTNER el área valvular al año de la prótesis de Edwards-Sapien era $1,59 \pm 0,48 \text{ cm}^2$ frente a $1,44 \pm 0,47 \text{ cm}^2$ de las quirúrgicas ($p=0,002$). En cambio la fuga paravalvular moderada o severa al año era mayor con TAVI (6,8% vs 1,9%; $p<0,001$)²⁴. Resultados similares se han encontrado con la

prótesis CoreValve en el US CoreValve Pivotal frente a las bioprótesis quirúrgicas con un área aórtica al mes: $1,95 \pm 0,56 \text{ cm}^2$ vs $1,6 \pm 0,51 \text{ cm}^2$ ($p < 0,001$)⁴⁹.

Tabla 3. Principales complicaciones de los registros nacionales de TAVI

	Francés ⁴² Ene2010-oct2011	Alemán ⁴³ 2009	Italiano ⁴⁴ Jun-2007-dic09	Canadiense ⁴⁵ Ene2005-jun2009
ACV (%)	4,1	2,8	1,2	2,3
Marcapasos (%)	15,6	39,3	16,6	4,9
Vasculares (%)	4,7	4	2	13
IAO $\geq 2+$	16,3	17,5	21	6
Cirugía urgente	0,4	0,7	0,8	1,7

También la incidencia de *miss-match* prótesico grave definido por un área valvular calculado con la ecuación de continuidad corregido por la superficie corporal $< 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ es menor con TAVI. Así, la incidencia de *miss-match* grave era menor con la prótesis de Edwards-Sapien que con las prótesis quirúrgicas Edwards Perimount Magna y la Medtronic Freestyle: 6% vs 28% y 20% ($p=0,007$)⁵⁰. En el estudio de Nombela et al⁵¹, comparando ambas válvulas percutáneas aunque el área valvular aórtica tendía a ser mayor con la prótesis CoreValve frente a la Edwards-Sapien ($1,58 \pm 0,31 \text{ cm}^2$ vs $1,49 \pm 0,24 \text{ cm}^2$; $p=0,10$) la incidencia de *miss-match* grave era idéntica (9,8% vs 9,8%; $p=1,0$).

La mayoría de las series citadas comunican supervivencias al año entre el 60-80% dependiendo de la gravedad de las comorbilidades y casi todos los pacientes experimentan una mejoría importante en su calidad de vida. Aunque todavía nos disponemos de resultados a largo plazo en cuanto a la durabilidad de

estas válvulas los resultados son prometedores. En la serie del Hospital St Paul de Vancouver (uno de los centros pioneros del TAVI) con la prótesis de Edwards-Sapien la supervivencia a 1, 2 y 3 años fue 81%, 74% y 61% respectivamente. Con un seguimiento medio de 3,7 años (rango intercuartílico 3,4 a 4,3 años) no había casos de fallo estructural de la válvula. No había cambios en el gradiente transaórtico y solo el área valvular se había reducido ligeramente de $1,7 \pm 0,4 \text{ cm}^2$ tras el procedimiento a $1,4 \pm 0,3 \text{ cm}^2$ a los 3 años⁵². En el registro italiano con la prótesis CoreValve la supervivencia a 1, 2 y 3 años fue 76,4%, 69,7% y 65,2% respectivamente. Tampoco había cambios en el gradiente transvalvular ni en el área valvular que se mantenía en $1,7 \text{ cm}^2$ a los 3 años⁵³.

Recientemente se ha publicado el CHOICE trial, primer estudio aleatorizado que compara la prótesis balón expandible Edwards Sapien XT frente a la prótesis autoexpandible CoreValve en 241 pacientes de alto riesgo quirúrgico con posibilidad de abordaje femoral⁵⁴. Aunque no hubo diferencias en el resultado hospitalario, en mortalidad a los 30 días (4,1% con Sapien XT vs 5,1% con CoreValve; $p=0,77$), accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio y complicaciones vasculares o sangrados, si hubo en cambio diferencias que puede afectar al resultado a medio y largo plazo. Así, la insuficiencia aórtica moderada o severa en la angiografía final fue mayor con la válvula CoreValve (18,3% vs 4,1%; RR 0,23; 95% IC 0,09-0,58; $p<0,001$), y con ecocardiografía a las 48 horas (5,8% vs 1,6%; $p=0,005$) o en la ecocardiografía al mes (7,2% vs 0%; $p=0,009$). También fue mayor la necesidad de implante de una segunda válvula con la prótesis CoreValve (5,8% vs 0,8%; $p=0,03$) y la necesidad de marcapasos definitivo (37,6% vs 17,3%; $p=0,001$). Es un estudio pequeño y con limitaciones pero confirma muchos datos que apuntaban los grandes registros nacionales no aleatorizados

como la mayor incidencia de insuficiencia aórtica residual moderada-severa y de marcapasos definitivo con la válvula CoreValve.

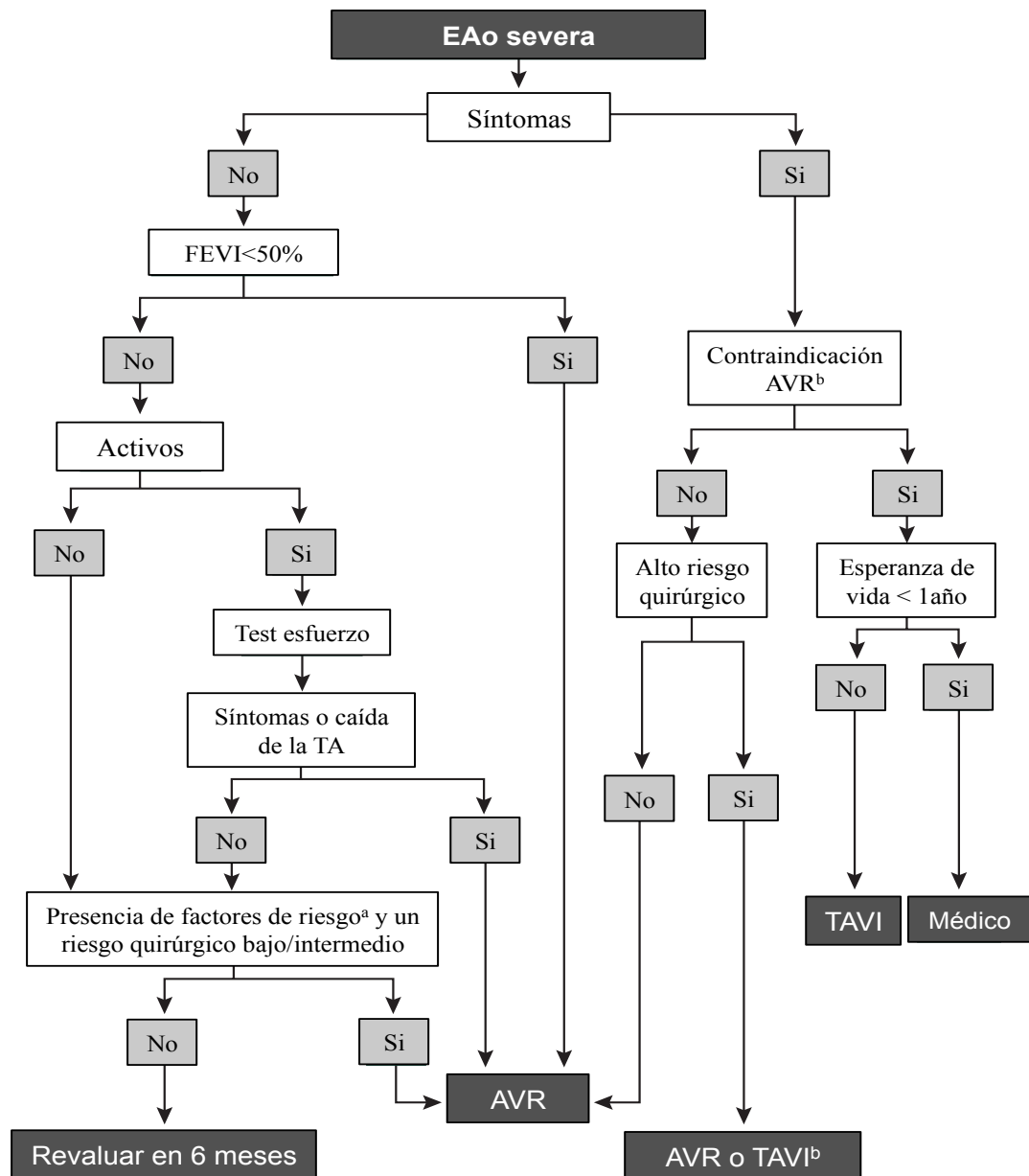
1.3.4.c. INDICACIONES

En el estudio PARTNER los pacientes rechazados de cirugía, el TAVI ha demostrado un claro beneficio comparado con el tratamiento médico conservador que incluyó la valvuloplastia aórtica con balón en el 63,7% de los pacientes, con una mortalidad al año del 30,7% vs 50,7% ($p<0,001$) y una clara mejoría sintomática y menores hospitalizaciones³⁸.

En el primer estudio comparando TAVI con cirugía en pacientes de alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE 29,3%, STS score 11,8%) mostró que en estos pacientes el TAVI no era inferior en términos mortalidad a los 30 días (3,4% vs 6,5%; $p=0,07$) y al año (24,2% vs 26,8%; $p=0,44$). Los pacientes tratados con TAVI presentaban mayores tasas de accidente cerebrovascular (5,5% vs 2,4%; $p=0,04$) y fugas perivalvulares moderadas o severas a los 30 días (12,2% vs 0,9%; $p<0,001$) y al año (6,8% vs 1,9%; $p<0,001$), mientras la cirugía presentaba mayores tasas de sangrados graves (9,3% vs 19,5%; $p<0,001$) y episodios de fibrilación auricular (8,6% vs 16%; $p=0,006$).

Aunque las indicaciones de TAVI y cirugía deben hacerse teniendo en cuenta la experiencia de cada centro, las últimas guías para el tratamiento de las valvulopatías incluyen la posibilidad de TAVI atendiendo a los resultados del estudio PARTNER y la amplia experiencia de muchos registros nacionales (figura 1).

Figura 1. Esquema de las indicaciones de cirugía y TAVI en las guías sobre el tratamiento de las valvulopatías de la Sociedad Europea de Cardiología²⁷.



^a La cirugía debe ser considerada (IIaC) si uno de los siguientes factores está presente: la velocidad pico $> 5,5$ m/s, calcificación valvular severa + progresión de la velocidad pico $\geq 0,3$ m/s/año. La cirugía puede ser considerada (IIbC) si alguno de los siguientes factores está presente: los niveles de péptidos natriuréticos marcadamente elevados, incremento medio del gradiente con el ejercicio > 20 mmHg e hipertrofia ventricular izquierda excesiva.

^bLa decisión debe ser tomada por el “*heart team*” de acuerdo a las características clínicas individuales y anatomía.

En estas guías se realizan una serie de recomendaciones para la realización de TAVI:

- La indicación de TAVI debe ser realizada por un equipo multidisciplinar o “*heart team*” que incluya cardiólogos y cirujanos cardiacos y otros especialistas si fuera necesario.
- El TAVI debe ser realizado en hospitales con cirugía cardiaca.
- El TAVI está indicado para pacientes con estenosis aórtica muy sintomáticos en los que la cirugía esté contraindicada o el “*heart team*” elige el TAVI en función del riesgo quirúrgico individual y sus comorbilidades, siempre que la esperanza de vida prevista sea mayor de un año.

Como puede verse en las guías la decisión final debe ser tomada por un equipo multidisciplinar sin hacer hincapié en las cifras del EuroSCORE o el STS score. En cualquier caso, los pacientes con fragilidad, aorta de porcelana, radiación del tórax o con puentes coronarios permeables, parece más adecuado el TAVI a pesar de no presentar un riesgo muy elevado (EuroSCORE < 20% o STS score < 10%).

Recientemente se ha publicado el primer estudio comparando TAVI con cirugía en pacientes con riesgo moderado (EuroSCORE logístico 18%, STS score 7,5%) donde el TAVI fue superior a la cirugía al año con una mortalidad (14,2% vs 19,1%; $p=0,04$), y con una tendencia a una menor tasa de accidente cerebrovascular al año (8,2% vs 10,9%; $p=0,1$)⁴⁹.

También en el registro GARY²² que incluye los pacientes con estenosis aórtica sometidos a cirugía y TAVI muestra que el TAVI supone ya en Alemania en el año 2011 el 27,9% de los pacientes tratados con estenosis aórtica. En dicho registro el TAVI se realizaba fundamentalmente en pacientes mayores de 75 años (85%) mientras que eran minoría de los sometidos a cirugía convencional (33,3% AVR y 44,9% AVR + CAB). Igual ocurre con el EuroSCORE logístico donde a partir del 15% el TAVI es más frecuente que la cirugía (figura 2).

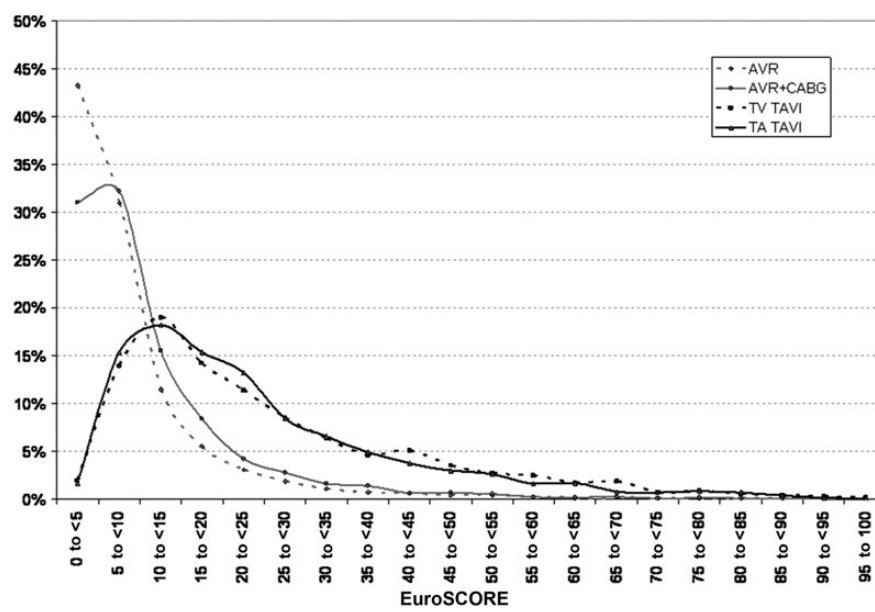


Figura 2. Distribución de la cirugía y TAVI en función del EuroSCORE logístico en el registro GARY.

1.3.4.d. CONTRAINDICACIONES

Las guías contemplan una serie de contraindicaciones, clínicas y anatómicas que deben ser identificadas:

- Ausencia de “heart team” o de cirugía cardiaca en el hospital.

- Clínicas: esperanza de vida estimada menor de un año, improbable mejoría de la calidad de vida debido a sus comorbilidades, enfermedad de otra válvula que contribuya de forma importante a los síntomas del paciente y solo pueda ser tratada con cirugía.
- Anatómicas: anillo de tamaño inadecuado (< 18 mm o > 29 mm), trombo en el ventrículo izquierdo, endocarditis activa, riesgo elevado de oclusión coronaria (distancia corta del anillo al ostium, senos aórticos pequeños, calcificación valvular asimétrica), placas con trombos móviles en aorta ascendente o cayado. Para el abordaje femoral o subclavio, un acceso inadecuado por tamaño, calcificación o tortuosidad. Para el abordaje transapical la presencia de trombo en el ápex y para el acceso aórtico directo la aorta de porcelana.
- Por último, hay unas contraindicaciones relativas: válvula aórtica bicúspide o no calcificada, enfermedad coronaria que requiera revascularización, inestabilidad hemodinámica, FEVI $< 20\%$. Para el abordaje transapical: la enfermedad pulmonar severa y el ápex inaccesible.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS

La estenosis aórtica severa sintomática condiciona un mal pronóstico a los pacientes siendo la cirugía hasta hace una década el único tratamiento que mejoraba la supervivencia y la calidad de vida. A pesar de ello, el aumento de la esperanza de vida que condiciona un envejecimiento de la población y un mayor número de comorbilidades asociadas hace que entre 30-50% de estos pacientes no se les indique la cirugía. La irrupción del tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica en estos últimos años, en nuestro hospital desde el año 2008, nos lleva a plantear la siguiente hipótesis de trabajo:

El desarrollo de esta técnica de implante percutáneo de la prótesis aórtica va a suponer un cambio en las indicaciones de tratamiento de los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática en una unidad de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, con aparición de nuevas indicaciones no contempladas inicialmente, nuevas vías de abordaje, con aparición de nuevas complicaciones que debemos aprender a tratar. Finalmente debemos confirmar los resultados a corto y medio plazo.

2.2. OBJETIVOS

En los últimos años se ha desarrollado un nuevo tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica. Tras conocer la factibilidad de la técnica y con el desarrollo creciente de la misma han surgido nuevas preguntas que hemos intentado resolver. Para ello he publicado en revistas nacionales e internacionales de alto factor de impacto los siguientes artículos que se proponen:

2.2.1. ARTÍCULOS PROPUESTOS

1. Caballero-Borrego J, Alonso-Briales JH, Muñoz-García A, Domínguez-Franco A, Melero-Tejedor JM, Jiménez-Navarro MF, Such-Martínez M, Hernández-García JM. The impact of percutaneous implantation of aortic valve prosthesis in the treatment of severe aortic stenosis. *Int J Cardiol.* 2011;149:128-30.
IF (Impact Factor) 6,8 (2011) Primer Decil JCR.
2. Alonso-Briales JH, Muñoz-García AJ, Hernández-García JM. ¿Cuáles son las indicaciones actuales del implante percutáneo de prótesis aórtica. *Cardiocre.* 2010;45:53-7. Indexada en Scopus y Science Direct.
3. Muñoz-García AJ, Alonso Briales JH, Hernández-García JM. Prótesis aórtica percutánea CoreValve sobre prótesis biológica degenerada. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:725.
IF (Impact Factor) 3,2 (2012) Primer Tercil JCR.
4. Hernández-García JM, Muñoz-García AJ, Alonso-Briales JH, Jiménez-Navarro MF, Domínguez-Franco AJ, Rodríguez-Bailón I, Olalla-Mercadé E, de Teresa-Galván E. Tratamiento percutáneo de las bioprótesis aórticas disfuncionantes con la prótesis CoreValve®. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:155-8.
IF (Impact Factor) 3,2 (2012) Primer Tercil JCR.

5. Muñoz-García AJ, Alonso-Briales JH, Such-Martínez M, Hernández-García JM. Arteria subclavia izquierda como abordaje para el implante de la prótesis aórtica CoreValve. Rev Esp Cardiol. 2010;63:121-2.
IF (Impact Factor) 3,2 (2012) Primer Tercil JCR
6. Pascual I, Alonso-Briales JH, Llosa JC, Melero JM, Hernández JM, Morís C. Acceso aórtico directo para implante transcatóter de la válvula aórtica autoexpandible CoreValve®: serie de dos casos. Rev Esp Cardiol. 2012;65:1141-2.
IF (Impact Factor) 3,2 (2012) Primer Tercil JCR
7. Muñoz-García A, Alonso-Briales JH, Jiménez-Navarro MF, Caballero-Borrego J, Domínguez-Franco A, Rodríguez-Bailón I, Such-Martínez M, Hernández-García JM, de Teresa-Galván E. Mechanisms, treatment and course of paravalvular aortic regurgitation after percutaneous implantation of the CoreValve aortic prosthesis. Int J Cardiol. 2011;149:389-92.
IF (Impact Factor) 6,8 (2011) Primer Decil JCR.
8. Muñoz-García AJ, Hernández-García JM, Jiménez-Navarro MF, Alonso-Briales JH, Domínguez-Franco AJ, Fernández-Pastor J, Peña J, Barrera A, Alzueta J, de Teresa-Galván E. Factors predicting and having an impact on the need for a permanent pacemaker after CoreValve prosthesis implantation using the new Accutrak delivery catheter system. J Am Coll Cardiol Intv. 2012;5:533-9.
IF (Impact Factor) 5,8 (2012) Primer Cuartil JCR.
9. Muñoz-García AJ, Hernández-García JM, Jiménez-Navarro MF, Alonso-Briales JH, Domínguez-Franco AJ, Rodríguez-Bailón I, Molina-Mora MJ, Hernández-Rodríguez P, Such-Martínez M, de Teresa-Galván E. Survival and predictive

factors of mortality after 30 days in patients treated with percutaneous implantation of the CoreValve aortic prosthesis. Am Heart J. 2012;163:288-94.

IF (Impact Factor) 4,5 (2012) Primer Cuartil JCR

2.2.2 OBJETIVOS DE LA TESIS

1. Conocer el impacto del TAVI en la Cirugía Cardíaca de un mismo centro hospitalario.
2. Conocer y describir nuevas indicaciones del TAVI no descritas inicialmente como el implante de sobre bioprótesis aórticas disfuncionantes.
3. Conocer y describir nuevas vías de abordaje del TAVI.
4. Causas y manejo de la insuficiencia aórtica asociada al TAVI con la prótesis CoreValve.
5. Analizar la frecuencia y factores predisponentes de la necesidad de marcapasos definitivo tras TAVI con la prótesis CoreValve.
6. Analizar la evolución y pronóstico de los pacientes tratados con TAVI con la prótesis CoreValve a corto y medio plazo.

3. PACIENTES Y MÉTODOS

3. PACIENTES Y MÉTODOS

3.1. PACIENTES

En abril del año 2008 se inició en la Unidad del Corazón (Cardiología, Cirugía Cardiovascular y Anestesia) del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga un programa de tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica grave sintomática de alto riesgo quirúrgico con la tercera generación de la prótesis aórtica autoexpandible CoreValve.

Se trata de un estudio observacional prospectivo en el que se han incluido todos los pacientes de forma consecutiva tratados con el TAVI. Para ello se ha establecido un protocolo de evaluación de los pacientes con estenosis aórtica grave sintomática que incluye historia clínica, electrocardiograma, pruebas analíticas, ecocardiografía transtorácica y transesofágica (si se consideraba necesario), coronariografía y angiografía del eje iliaco-femoral y de la arteria subclavia izquierda. En algún paciente para el estudio del abordaje o medición del anillo aórtico se realizó una tomografía computarizada.

Entre abril del 2008 y abril del 2014 se han tratado 399 pacientes con estenosis aórtica grave sintomática de alto riesgo o con contraindicación para la cirugía. El riesgo quirúrgico se estimó con el EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)⁵⁵ y el STS score. Todos los pacientes fueron evaluados por un equipo multidisciplinar compuesto por cardiólogos clínicos, cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiacos siendo los pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico cuando había consenso en el equipo, siendo en general el EuroSCORE logístico superior al 10%. Habitualmente a los pacientes octogenarios se les indicó TAVI. Se excluyeron todos aquellos pacientes que presentaban patología concomitante con una esperanza de vida estimada inferior a

un año. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

En relación con la serie quirúrgica incluida en el primer objetivo, se trata de todos los pacientes consecutivos sometidos a cirugía valvular aórtica desde 1996, fecha de inicio de la Cirugía Cardíaca en el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga. Se incluyen los pacientes a los que implantó una prótesis biológica aórtica con o sin cirugía coronaria asociada, excluyéndose:

- a) Recambio valvular en el contexto de disección aórtica tipo A u otro tipo de afección de aorta ascendente.
- b) Recambio o reparación de otra válvula cardíaca.
- c) Recambio secundario a endocarditis aórtica
- d) Recambio secundario a miocardiopatía hipertrófica con obstrucción dinámica intraventricular

3.2. PRÓTESIS COREVALVE (Medtronic, Inc., Minneapolis, Minnesota USA)

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

1. Prótesis aórtica

Es una prótesis biológica trivalva, de pericardio porcino, montada y suturada sobre una estructura autoexpandible de nitinol. Actualmente existen cuatro tamaños de válvulas: 23 mm, 26 mm, 29 mm y 31 mm para anillos aórticos comprendidos entre 18 mm y 29 mm, teniendo en cuenta las medidas por ecocardiografía y/o de la tomografía computarizada (tabla 4).

Tabla 4. Tabla tamaños de prótesis CoreValve en función de las medidas de anillo y diámetros de la aorta.

Tamaño válvula	Medida anillo aórtico			Diámetro seno valsalva	Diámetro aorta ascendente
	Diámetro	Perímetro	Área		
23	18-20 mm	56,5-62,8 mm	254,5-314,2 mm ²	≥ 25 mm	≤ 34 mm
26	20-23 mm	62,8-72,3 mm	314,2-415,5 mm ²	≥ 27 mm	≤ 40 mm
29	23-27 mm	72,3-84,8 mm	415,5-572,6 mm ²	≥ 29 mm	≤ 43 mm
31	26-29 mm	81,6-91,1 mm	530,9-660,5 mm ²	≥ 29 mm	≤ 43 mm

El armazón u estructura de la prótesis (*stent*) es manufacturada y tallada por láser y tiene una longitud máxima de 50 mm. Al ser autoexpandible presenta las siguientes ventajas: evita el acortamiento del stent, no provoca traumas sobre los velos de la válvula al no necesitar ser implantada con balón y se adapta mejor a la forma y tamaño del anillo. El nitinol es una aleación de níquel y titanio en proporciones casi equimolares, de las llamadas aleaciones con memoria de forma. La memoria de forma se manifiesta cuando, después de una deformación plástica, el material recupera su forma tras un calentamiento suave. Esta estructura de nitinol sobre la cual va montada el tejido valvular porcino se caracteriza por presentar diversas funciones: sostiene el tejido valvular, permite colapsarse y encajarse en el catéter de inserción, puede ser desplegado y posicionado de acuerdo con la anatomía de la aorta y además la estructura de nitinol permite la visibilidad con la fluoroscopia (figura 3).

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

- Segmento superior, más grande para el contacto con la aorta torácica, de escasa fuerza radial y su finalidad es orientar la válvula al flujo sanguíneo de acuerdo al ángulo de liberación.
- Segmento intermedio, de gran fuerza radial, más estrecho acoge los velos valvulares con un diseño de forma convexa-cóncava de los velos para proporcionar espacio a las arterias coronarias.
- Extremo inferior, también de elevada fuerza radial para anclarse en el anillo valvular nativo.



Figura 3. Prótesis aórtica CoreValve

Características morfológicas y funcionales de la prótesis CoreValve

A diferencia de la mayoría de las prótesis aórtica biológicas utilizadas para el recambio valvular quirúrgico en que el implante es intranular, la prótesis aórtica

CoreValve presenta además del implante intranular, una posición de la válvula supraanular que permite mejorar el flujo y al mismo tiempo incrementa la efectividad del área valvular (al incrementar el diámetro funcional valvular utilizado) y disminuye las turbulencias del flujo causadas por la costura del anillo que en el caso de las bioprótesis quirúrgicas conllevan un espacio sustancial. Por tanto, aunque el implante de la prótesis CoreValve es intraanular los velos de la válvula están en posición supraanular.

2. Sistema de liberación.

El sistema de liberación tradicional para la prótesis CoreValve utilizado en los primeros 111 casos, es un catéter 12 French (4 mm) en los primeros 108 cm y 18 French (6 mm) en la parte distal (7 cm de largo). La porción distal del catéter, que transporta la prótesis plegada en una vaina, se caracteriza por ser flexible y con la rigidez necesaria para navegar a través del anillo aórtico. El extremo proximal consta de 2 botones de ajuste: un micro y un macro. Después de colocar el catéter en el nivel del anillo aórtico, el botón micro se utiliza para retirar la funda lentamente, liberando de este modo la prótesis que recupera su posición original al calentarse en contacto con la sangre (figura 4).

El nuevo sistema de liberación llamado *Accutrak* tiene en los primeros 90,9 cm de catéter tiene una capa adicional (15 French) para aislar la vaina retráctil, lo que permite una mayor estabilidad durante la liberación de la prótesis evitando el desplazamiento incontrolado de la prótesis hacia el interior del ventrículo izquierdo.

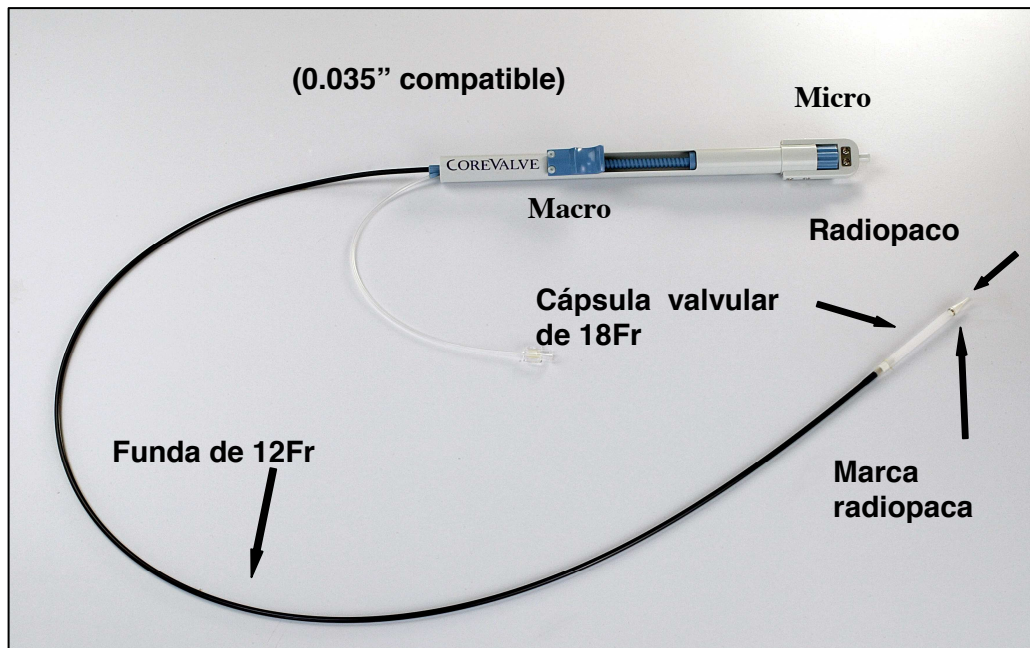


Figura 4. Sistema de liberación de la prótesis CoreValve

3. Dispositivo de carga

El sistema de carga consta de una serie de conos y tubos diseñados para comprimir radialmente la prótesis en un diámetro óptimo para poderse colocar en el catéter de liberación (figura 5).



Figura 5. Dispositivo de carga

3.3 DEFINICIONES

Consideramos los siguientes conceptos:

- **Estenosis aórtica grave:** si el área valvular aórtica es $< 1\text{cm}^2$ ($0,6\text{ cm}^2/\text{m}^2$) o un gradiente aórtico medio $> 40\text{ mmHg}$.

- **Evaluación de la expectativa de vida y calidad de vida del paciente:** tras la anamnesis al paciente y familiares se obtiene la información de la calidad de vida del paciente para las actividades diarias básicas evaluadas con la escala para las actividades básicas de la vida diaria de Barthel⁵⁶ y de la valoración funcional de Karnofsky⁵⁷.

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

- Insuficiencia renal crónica (creatinina $\geq 2\text{mg/ml}$)
- Neoplasia
- Hepatopatía
- Demencia
- Enfermedad cerebrovascular
- Vasculopatía periférica
- Obesidad mórbida (índice masa corporal ≥ 40)
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Además se utilizó el índice de Charlson⁵⁸ para puntuar la comorbilidad asociada que consta de 17 variables a las que se le atribuye una puntuación de acuerdo con la tabla 5.

Tabla 5. Índice de Charlson. Variables y puntuación

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

- Todas las variables combinadas de seguridad a los 30 días (muerte de cualquier causa, accidente cerebrovascular, hemorragia, complicaciones vasculares, insuficiencia renal, reintervención por disfunción valvular) se analizaron siguiendo las recomendaciones de la Valve Academic Research Consortium (criterios VARC)⁵⁹.

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se expresan como media \pm desviación estándar en el caso de variables continuas y como número absoluto y porcentaje para las variables categóricas. Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico y un estudio de supervivencia mediante un análisis de Kaplan-Meier. Se usó la prueba de la χ^2 o de Fisher para la comparación de las variables cualitativas y el test t de Student para las variables continuas según su distribución. Se consideró estadísticamente

significativo un valor de $p < 0,05$. Se estudió la relación entre los distintos métodos diagnósticos para evaluar las dimensiones de la raíz de aorta, con el coeficiente de correlación de Pearson (para variables de distribución normal). Se utilizó un análisis multivariante mediante un modelo de regresión logística múltiple para identificar las variables independientes predictoras de la necesidad de marcapasos por bloqueo auriculoventricular y de mortalidad en el seguimiento, realizado de forma escalonado para exponer de forma más clara la asociación de los distintos factores de riesgo. Se incluyeron en este modelo las variables que alcanzaron un nivel de significación $< 0,05$ en el análisis univariable o las reconocidas en la literatura como predictoras. Las “odds ratio” y los intervalos de confianza (IC) del 95% se calcularon a partir de los parámetros estimados por el modelo de regresión. Para determinar la fiabilidad diagnóstica de la profundidad de la estructura protésica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo se ha calculado la curva ROC. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 12.0 (Chicago, Illinois).

4. RESULTADOS

4.1. IMPACTO DEL TAVI EN LA CIRUGÍA CARDIACA

4.1.1. RESUMEN

Nuestro grupo ya había analizado los resultados de la cirugía de los pacientes con estenosis aórtica con anterioridad al inicio del programa TAVI en nuestro hospital, tratando de señalar si el sexo era un factor predictor de mal pronóstico⁶⁰ o la incidencia y evolución de la insuficiencia mitral tras la cirugía de la estenosis aórtica⁶¹. Así, nos planteamos analizar el impacto en las características clínicas, demográficas y resultados de la cirugía de la estenosis aórtica tras el inicio de esta nueva técnica.

Para ello analizamos dos cohortes: grupo A (355 pacientes operados con prótesis biológica aórtica exclusivamente entre febrero-1996 y abril-2008) y grupo B (132 pacientes entre agosto-2008 y noviembre-2009: 78 con cirugía [grupo B1] y 54 con TAVI [grupo B2]).

Había diferencias en las características clínicas de los pacientes quirúrgicos B1 vs A: menos sintomáticos en la NYHA (2,35 vs 2,9; $p = 0,01$), menor incidencia de insuficiencia mitral (20,9% vs 40,2%; $p < 0,01$), menor porcentaje de prótesis de 19 mm (16,2% vs 31%; $p < 0,05$) y una tendencia a un menor EuroSCORE logístico (8,47% vs 9,89%; $p = 0,24$).

Se produjo un aumento de los pacientes con EAO tratados por año desde la incorporación del TAVI desde 50 pacientes/año en el grupo A frente a los más de 100 pacientes/año del grupo B, con ligero aumento en el grupo B1 (62 pacientes/año). La mortalidad descendía de forma significativa en el grupo B (12,2% vs 3,1%; $p < 0,01$) a pesar del peor perfil clínico. También se producía un importante descenso de la mortalidad del grupo B1 frente al A (12,2% vs 4,2%; $p = 0,058$), a pesar de la escasa repercusión que tenía en el EuroSCORE logístico.

4.1.2. ARTÍCULO⁶²

128

Letters to the Editor

- [20] Kopp AF, Heuschmid M, Reimann A, et al. Evaluation of cardiac function and myocardial viability with 16- and 64-slice multidetector computed tomography. *Eur Radiol* 2005;15(Suppl 4):D15–20.
- [21] Aldrovandi A, Maffei E, Palumbo A, et al. Prognostic value of computed tomography coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease: a 24-month follow-up study. *Eur Radiol* 2009;19(7):1653–60.
- [22] Carrigan TP, Nair D, Schoenhagen P, et al. Prognostic utility of 64-slice computed tomography in patients with suspected but no documented coronary artery disease. *Eur Heart J* 2009;30(3):362–71.
- [23] Gaemperli O, Valenta I, Schepis T, et al. Coronary 64-slice CT angiography predicts outcome in patients with known or suspected coronary artery disease. *Eur Radiol* 2008;18(6):1162–73.
- [24] Min JK, Feignoux J, Treutenaere J, et al. The prognostic value of multidetector coronary CT angiography for the prediction of major adverse cardiovascular events: a multicenter observational cohort study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2010;26(6):721–8.
- [25] Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(1):62–70.
- [26] van Werkhoven JM, Schuijff JD, Gaemperli O, et al. Incremental prognostic value of multi-slice computed tomography coronary angiography over coronary artery calcium scoring in patients with suspected coronary artery disease. *Eur Heart J* 2009;30(21):2622–9.
- [27] van Werkhoven JM, Schuijff JD, Gaemperli O, et al. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(7):623–32.
- [28] Abdulla J, Asferg C, Kofoed KF. Prognostic value of absence or presence of coronary artery disease determined by 64-slice computed tomography coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2010. [Electronic publication ahead of print].
- [29] Scheuner MT, Setodji CM, Pankow JS, et al. General Cardiovascular Risk Profile identifies advanced coronary artery calcium and is improved by family history: the multiethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Genet* 2010;3(1):97–105.
- [30] van Werkhoven JM, Bax JJ, Nucifora G, et al. The value of multi-slice-computed tomography coronary angiography for risk stratification. *J Nucl Cardiol* 2009;16(6):970–80.
- [31] Williams M, Shaw LJ, Raggi P, et al. Prognostic value of number and site of calcified coronary lesions compared with the total score. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1(1):61–9.
- [32] Shewan LG, Coats AJ. Ethics in the authorship and publishing of scientific articles. *Int J Cardiol* 2010;144:1–2.

0167-5273/\$ – see front matter © 2011 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.ijcard.2011.01.092

The impact of percutaneous implantation of aortic valve prosthesis in the treatment of severe aortic stenosis

Juan Caballero-Borrego^{a,b,*}, Juan Horacio Alonso-Briales^a, Antonio Muñoz-García^a, Antonio Domínguez-Franco^a, José María Melero-Tejedor^a, Manuel Francisco Jiménez-Navarro^a, Miguel Duch-Martínez^a, José M. Hernández-García^a

^a Heart's Unit, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Spain

^b Cardiology Unit, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 20 January 2011
Accepted 29 January 2011
Available online 22 February 2011

Keywords:

Aortic stenosis
Percutaneous aortic prosthesis
Aortic valve replacement

The percutaneous implantation of an aortic valvular prosthesis, with initial excellent results in the short term despite the high morbidity of the patients, has been a valid option for all patients rejected for AVR due to severe stenosis because they present contraindications or a very high surgical risk [1].

Our aim was to analyse the influence that TAVI had in our hospital, both in terms of clinical or demographic characteristics and of global results, highlighting the surgical results before and after this new therapeutic technique.

We analysed a retrospective cohort of patients with AS who had undergone treatment exclusively with biological AVR prosthesis, in the period from the start of the Cardiac Surgery in our hospital to the incorporation of the percutaneous implantation of CoreValve (Medtronic CV, Luxembourg) aortic prosthesis programme: Group A (355 patients,

from February 1996 to April 2008). This group was compared with AS patients subsequently treated both with AVR and TAVI: Group B (132 patients from August 2008 to November 2009: 78 AVR with biological prosthesis [Group B1] and 54 CoreValve [Group B2]). We had excluded patients treated with both techniques during the period in which our hospital was tutored in TAVI.

In the results we can highlight that the Group B patients more frequently presented dyspnoea and heart failure and a higher logistic EuroSCORE (Table 1).

When differentiating between patients who underwent AVR surgery pre-CoreValve (Group A) and post-CoreValve (Group B1), the latter had fewer symptoms on the NYHA (2.35 vs. 2.9; $p = 0.01$), a lower incidence of mitral insufficiency (20.9% vs. 40.2%; $p < 0.01$) and a lower logistic EuroSCORE (8.47 vs. 9.89; $p = 0.24$).

The number of patients undergoing an intervention increased from a mean of 50 patients/year in Group A (the mean of the last 3 years) to 105 patients/year in the case of Group B; the number of patients undergoing AVR with bioprosthesis also increased, reaching 62 patients/year (Group B1).

In a comparison of the results of both groups, mortality decreased significantly in Group B (12.2% vs. 3.1%; $p < 0.01$), despite having a worse clinical profile. As regards perioperative complications, Group B patients presented more perioperative A–V blocks a lower incidence of low postoperative output (29.7% vs. 9.2%; $p < 0.01$) and a tendency to a lower rate of neurological complications.

When we compared the surgical results of Groups A and B1, mortality tended to be lower in Group B1 (12.2 vs. 4.2; $p = 0.058$), with low perioperative output being significant (29.6% vs. 16.7%; $p = 0.034$) (Graph 1).

In the multivariate analysis that was carried out to determine the factors related with mortality in the global surgical group (Groups A +

* Corresponding author at: Heart's Unit, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Campus de Teatinos, 29010 Málaga, Spain. Tel./fax: +34 951032389.
E-mail address: jcabbor1@hotmail.com (J. Caballero-Borrego).

Table 1
Baseline, clinical and echocardiographic characteristics and peri-interventional complications.

	Group A (355p)		Group B (132p)	
			AVR(78p)	CoreValve (54p)
Baseline characteristics				
Sex (female (%))	46.2		51.4 [†]	69
Age	73.4 ± 5.4		72.3 ± 6.1	79.1 ± 16.6
BSA (m ²)	1.75 ± 0.16		1.82 ± 0.17 [†]	1.74 ± 0.20
Arterial hypertension (%)	66.2		77	77.6
Diabetes mellitus (%)	29.8		32.8	27.6
COPD	17.9		11.8	41.4
Prior AMI (%)	7.7		16.2 [†]	17.2
Prior RF (%)	6.6		10.4	24.1
Coronary artery disease (%)	30.9		45.2 [†]	31
Associated revascularisation (%)	21.5		35.1 [†]	8.6
Symptoms				
Dyspnoea (%)	80.3		85.2	100
Angina (%)	37.9		43.8	12.1
Syncope (%)	11.9		4.7	3.4
Heart failure (%)	65.9		61.8	100
NYHA	2.90		2.35 [†]	3.53
Prosthesis size (cm)	21.1 ± 1.85		21.1 ± 1.21	27.1 ± 1.47
19 mm prosthesis (%)	31		16.2 [†]	
Echocardiographic characteristics				
Maximum gradient (mmHg)	80.2 ± 21.9		80.4 ± 24.4	81.7 ± 23.6
Mean gradient (mmHg)	53.9 ± 16.1		52.2 ± 19.3	52.9 ± 17.9
AVA (cm ²)	0.61 ± 0.19		0.75 ± 0.28 [†]	0.64 ± 0.24
Aortic regurgitation (%)	70.3		71.7	65.5
Mitral insufficiency (%)	40.2		20.9 [†]	64.3
Ejection fraction (%)	59.7 ± 12.2		59.97 ± 10.6	59.87 ± 16.6
<40% (%)	14.5		7.2	20.7
Urgent intervention	0.3%		0%	1.7%
Log EuroSCORE	9.89		8.47	24.53
Perioperative complications				
Low output (%)	29.7		16.7 [†]	0
AMI (%)	1.1		1.4	1.7
A-V block (%)	4		2.9	34.5
In-hospital death (%)	12.2		4.2 ^(p: 0.058)	1.7

AMI: acute myocardial infarct; AVA: aortic valve area; A-V: atrio-ventricular. BSA: Body Surface Area; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; LVH: left ventricular hypertrophy; RF: renal failure.

* p < 0.05 between Group A and Group B.

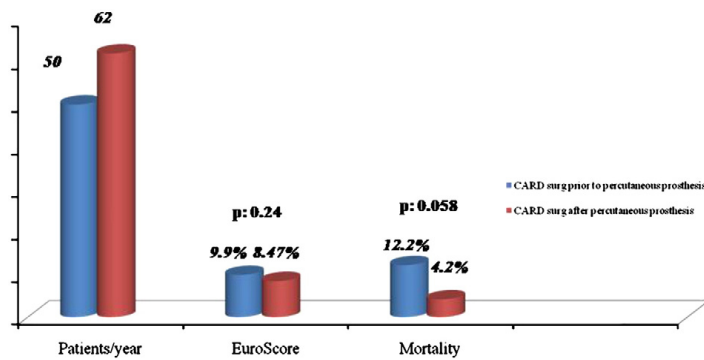
† p < 0.05 between Group A and subgroup Cardiac Surgery post-CoreValve.

B1), only low output behaved as an independent risk factor, with both EF < 40% and mitral regurgitation showing a tendency (Table 2).

This study shows how the incorporation of percutaneous aortic prosthesis in the treatment of severe aortic stenosis neither diminishes the indications for nor replaces aortic valve replacement surgery, it does however increase the number of patients with this pathology treated, in addition to optimising the profile of those who

undergo surgery. This allows patients with severe aortic stenosis and high comorbidity two forms of treatment: surgery or percutaneous implantation, depending on clinical, echocardiographic and angiographic parameters. This decision may lead to better global results in the treatment of aortic stenosis.

Thus, in our series, when comparing patients with severe aortic stenosis treated with AVR or a percutaneous prosthesis implant to those



Graph 1. Comparative graph of Group A and Group B1.

Table 2
Multivariate analysis of factors related with mortality in the Global Surgical Group (Group A + Group B1).

	OR	HF 95%	p
EF <40%	2.4	1–5.79	0.05
Mitral regurgitation	2.02	0.93–4.39	0.07
Post CoreValve AVR	0.41	0.092–1.83	0.24
Low output	4.04	1.86–8.76	<0.01

AVR: aortic valve replacement; EF: ejection fraction.

previously treated with surgery, the most outstanding characteristic of the new group is the increase in morbidity, factors that have been seen to increase perioperative mortality [2–4], with an objective increase in Group B's logistic EuroSCORE, despite a significant decrease in peri-interventional mortality and complications. This reduction in mortality is observed not only in patients treated with TAVI [1,5], but also of patients who undergo surgery. This morbi-mortality reduction in comparison of the exclusively surgical patients of both groups (A vs. B1) can be due to the profile changes; there are a lower incidence of mitral insufficiency, COPD, patients with EF <40%, a significant reduction of the number of 19 mm aortic prosthesis implanted (a factor associated with low output and a high post operative transvalvular gradient) [6], a lower percentage of patients with high NYHA functional class and also factors that are not assessed by the EuroSCORE [7].

In conclusion, the TAVI in our hospital has allowed us to increase the number of patients treated for severe aortic stenosis, at the expense of high surgical risk patients, modifying the profile of those undergoing valve replacement surgery. Despite this, there has been

a significant reduction in the global mortality of patients treated for AS.

None declared.

The authors thank Dr. Rodríguez-Bailón, of the Echocardiography Unit in Hospital Virgen de la Victoria, for her essential collaboration.

The authors of this manuscript have certified that they comply with the Principles of Ethical Publishing in the International Journal of Cardiology [8].

References

- [1] Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–607.
- [2] Florath I, Rosendahl UP, Mortasawi A, et al. Current determinants of operative mortality in 1400 patients requiring aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2003;76:75–83.
- [3] Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Cabrera-Bueno F, et al. Incidence, associated factors and evolution of non-severe functional mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:62–6.
- [4] Halkos ME, Chen EP, Sarin EL, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis in patients with left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg* 2009;88:746–51.
- [5] Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, 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.
- [6] Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1131–41.
- [7] Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. 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;55:1080–90.
- [8] Shewan LG, Coats AJ. Ethics in the authorship and publishing of scientific articles. *Int J Cardiol* 2010;144:1–2.

Actualizando los datos hasta la fecha para confirmar las tendencias quirúrgicas discutidas en el artículo tras la incorporación del TAVI a nivel de número, perfil clínico, mortalidad, que se añaden a continuación siguiendo la misma metodología de los estudios previamente señalados.

El número de pacientes con estenosis aórtica que se están tratando desde el año 2010 es de 140 pacientes/año, sobre todo a expensas del crecimiento de pacientes tratados con TAVI. En este periodo se han tratado más pacientes con TAVI que con cirugía (302 vs 261), siendo el número de pacientes operados de 65,2 por año (figura 6 y 7).

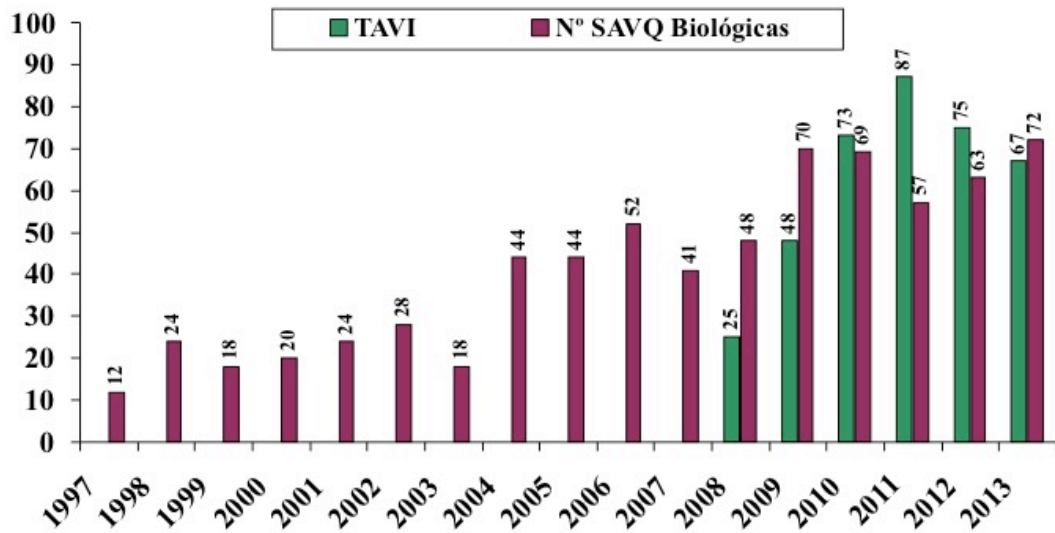


Figura 6. Pacientes con EAO tratados con TAVI y cirugía a lo largo de los años en la época pre-TAVI (hasta abril-2008) y posteriormente.

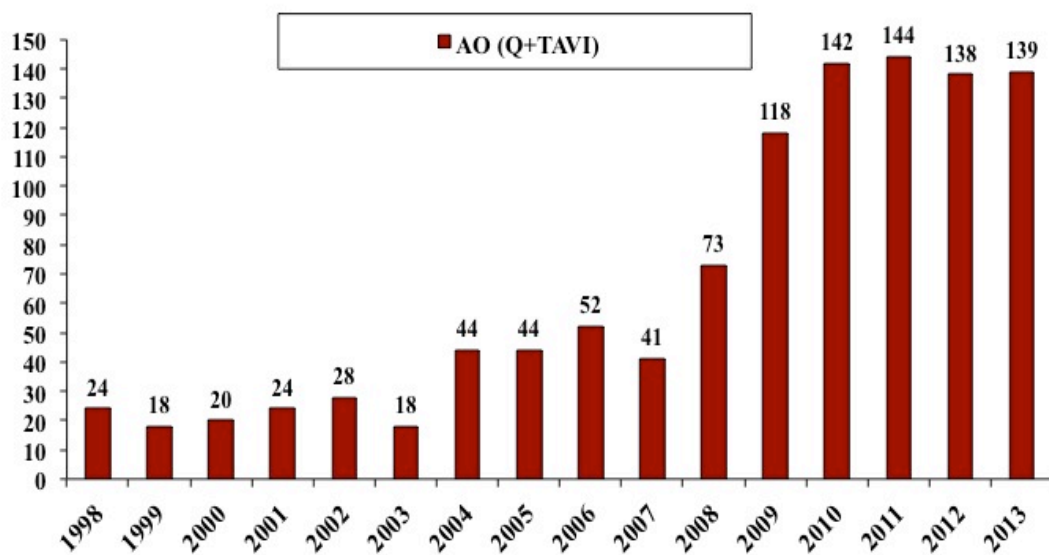


Figura 7. Número total de pacientes con EAO tratados con cirugía o TAVI a lo largo de los años.

En relación con la evolución de las características clínicas y mortalidad en los últimos años, la mortalidad de la cirugía de la EAO desde la incorporación del TAVI ha caído desde el 12,2% hasta el 2,76% ($p<0,01$), siendo en el año 2012 y 2013 del 0%. También el perfil clínico de los pacientes es más favorable con un descenso en el EuroSCORE logístico desde 9,89% a 5,92% ($p<0,01$) (Figura 8 y 9).

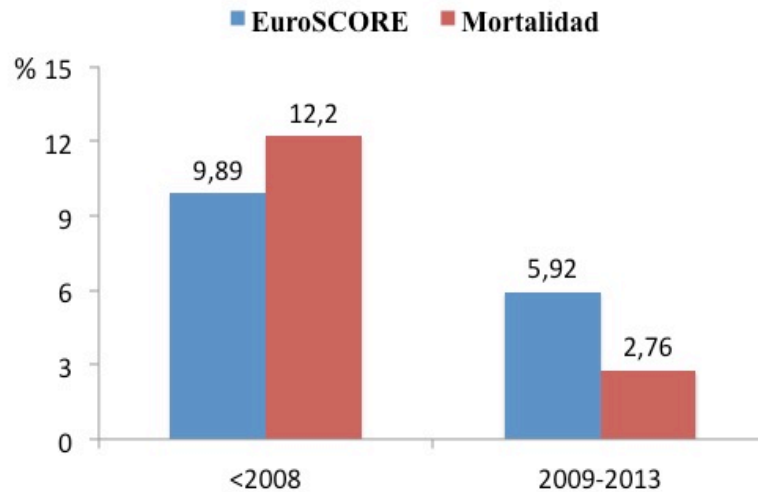


Figura 8. Evolución del EuroSCORE y mortalidad de la cirugía antes y después de la incorporación del programa TAVI.

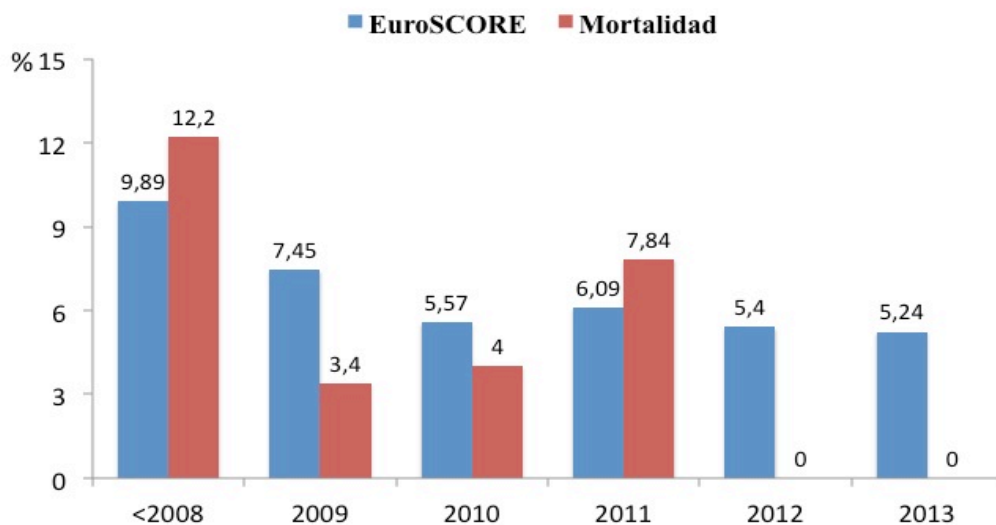


Figura 9. Evolución de la mortalidad y el EuroSCORE logístico de la cirugía a lo largo de los años tras la incorporación del programa TAVI.

También la evolución del TAVI ha ido a una progresiva disminución del riesgo de los pacientes (figura 10). Si analizamos de forma conjunta la cirugía y el TAVI observamos una reducción muy importante de la mortalidad que se sitúa en el último año por debajo del 1% (figura 11).

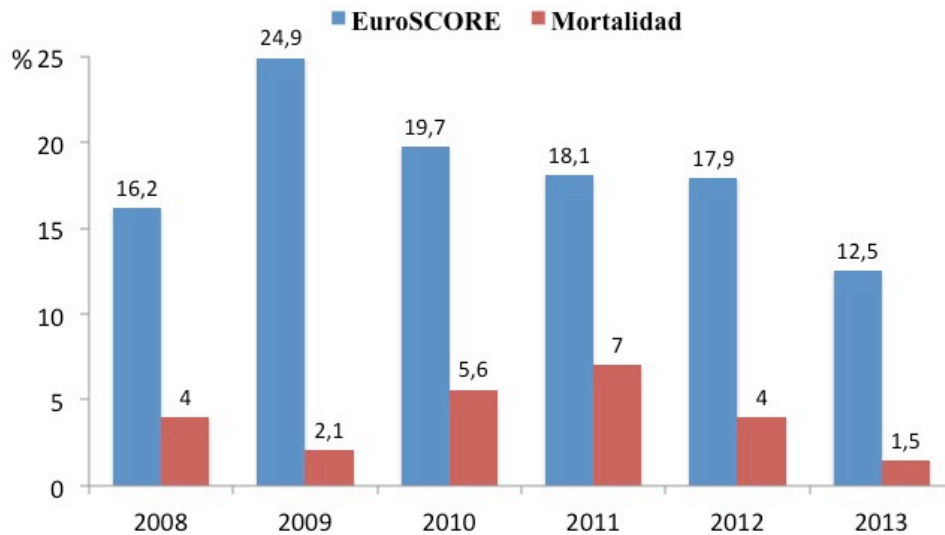


Figura 10. Evolución de la mortalidad y el EuroSCORE logístico del TAVI a lo largo de los años.

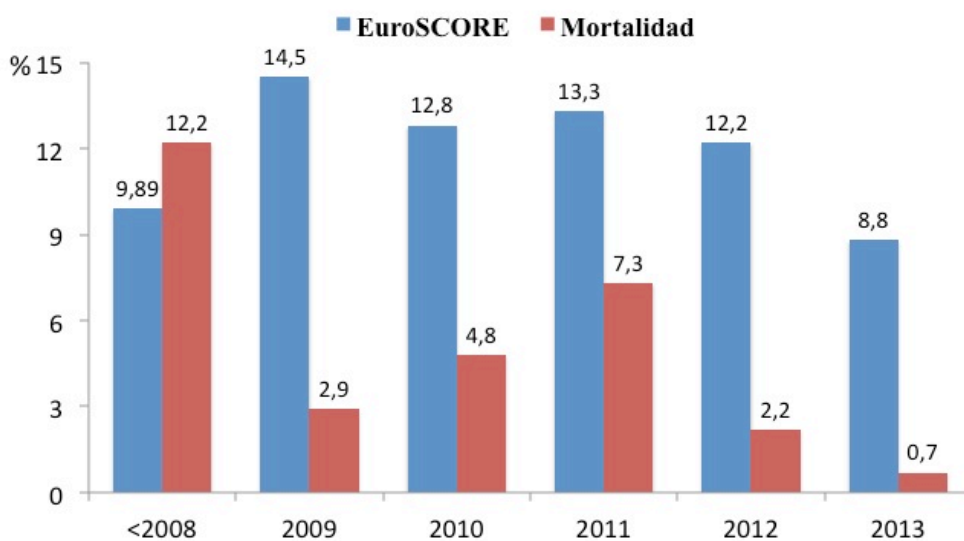


Figura 11. Evolución de la mortalidad y el EuroSCORE logístico del TAVI más cirugía a lo largo de los años, antes y después de la incorporación del TAVI.

4.2. NUEVAS INDICACIONES DE TAVI: IMPLANTE SOBRE BIOPRÓTESIS AÓRTICAS DISFUNCIONANTES

4.2.1. RESUMEN

El TAVI surgió inicialmente como tratamiento para pacientes con estenosis aórtica grave sintomática que presentaban muy alto riesgo o contraindicación para la cirugía con excelentes resultados a medio plazo. Con la mayor experiencia en la técnica se contemplaron otras posibles indicaciones.

La disfunción de una bioprótesis aórtica quirúrgica puede considerarse un subgrupo de riesgo. En todas las distintas escalas de riesgo, la reoperación supone multiplicar el riesgo basal entre 1,5 y 3 veces dependiendo del tipo que utilizemos. Incluso en la serie de Langanay et al⁶³, que analiza la cirugía valvular aórtica en octogenarios, la reoperación fue el principal factor predictor de mortalidad (OR=6; $p<0,001$) que llega a ser del 23,5%⁶⁴.

Así, presentamos como una nueva indicación, la experiencia inicial en el tratamiento de la disfunción de una bioprótesis aórtica, tanto por estenosis como por insuficiencia, mediante el TAVI con la prótesis CoreValve.

Se trata de 4 pacientes (2 con estenosis y 2 con insuficiencia) y se analiza particularidades clínicas y del procedimiento, así como los resultados y complicaciones. Un paciente precisó una segunda prótesis en la misma intervención por quedar la primera en posición supranular con insuficiencia aórtica severa. Un paciente precisó un marcapasos definitivo por bloqueo auriculoventricular paroxístico. Ningún paciente falleció ni presentó complicaciones cardiovasculares o cerebrovasculares.

Todos los pacientes presentaron mejoría clínica y tras un seguimiento de $7 \pm 4,7$ meses, los cuatro se encontraban asintomáticos.

4.2.2. ARTÍCULOS⁶⁵⁻⁶⁷

CARDIOCORE. 2010;45(2):53-57



Cardiocore

www.elsevier.es/cardiocore



Preguntas y respuestas

¿Cuáles son las indicaciones actuales del implante percutáneo de prótesis aórticas?

Percutaneous aortic valve implant: Current indications?

Juan Horacio Alonso-Briales*, Antonio Jesús Muñoz-García y José María Hernández-García

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de febrero de 2009

Aceptado el 25 de febrero de 2009

On-line el 10 de abril de 2010

Introducción

En los últimos años en los países industrializados se han producido cambios demográficos y en la etiología de las valvulopatías. Así, el declive continuo de la fiebre reumática aguda debido a una mejor profilaxis de las infecciones por *Streptococcus*, explica la menor incidencia de valvulopatía reumática, mientras que el aumento de la esperanza de vida se relaciona con el incremento de la incidencia de las enfermedades valvulares degenerativas.

Debido al crecimiento de las valvulopatías degenerativas, la estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente y supone el 43% de la patología valvular. Además, es la principal causa de recambio valvular, aproximadamente unos 40.000 por año en Europa y alrededor de 95.000 en los Estados Unidos, habiéndose doblado su número en el periodo de 10 años comprendidos entre 1995-2004. Por tanto, cabe esperar que la necesidad de la sustitución valvular aórtica continúe aumentando a medida que la población envejezca.

En las últimas 4 décadas se ha conseguido un incremento en la esperanza de vida de 9 años y continúa aumentando a razón de 3 meses por año. Este envejecimiento progresivo de la población plantea grandes desafíos sanitarios, sociales y económicos. En nuestro país, según los datos del Instituto Nacional de Estadística, la tasa actual de personas mayores de

65 años es del 16,8% y se estima que llegará al 20,8% en el año 2025 y al 30,8% en el año 2050. Además, el crecimiento de las personas mayores de 80 años es imparable; en España, más de 2 millones de personas supera los 80 años (4,8% de la población total) y las estimaciones para el año 2025 son de 3,6 millones (7,3% del total) y en el año 2050 casi 6 millones (11% del total).

Todo esto contribuye a un aumento de la prevalencia de la estenosis aórtica que está muy relacionada con la edad. En el estudio de la región de Olmsted County la prevalencia de estenosis aórtica en la población general aumentaba con la edad, siendo del 1,3% para edades comprendidas entre 65-74 años y del 2,8% para los mayores de 75 años.

La estenosis aórtica es una enfermedad crónica progresiva con un largo período de latencia, en el cual los pacientes permanecen asintomáticos. La duración de la fase asintomática varía ampliamente entre los distintos sujetos. La muerte cardiaca súbita, que es causa frecuente de muerte en pacientes sintomáticos, es rara en los pacientes asintomáticos (<1% por año). Habitualmente, la indicación cirugía de sustitución valvular se determina cuando la estenosis aórtica es considerada severa en presencia de síntomas como angina de esfuerzo, síncope o disnea, cuya supervivencia media tras el desarrollo de los mismos es de 5, 3 y 2 años respectivamente. Este pronóstico podría aun ser más desfavorable porque

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanhalonso@secardiologia.es (J.H. Alonso-Briales).

cuando fueron descritas en los años sesenta, la etiología predominante era la reumática y los pacientes eran más jóvenes.

Sin embargo, en el registro valvular europeo (Euro Heart Survey 2003), con más de 5.000 pacientes procedentes de 25 países, un tercio de los pacientes con patología valvular aórtica o mitral sintomáticos que reunían los criterios de las guías de actuación clínica para el reemplazo o reparación valvular no se derivaron para cirugía. Los pacientes no enviados a cirugía presentaban un mal pronóstico, siendo la supervivencia al año del 60% y a los 5 años del 32%.

Cirugía valvular aórtica

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. Sin embargo, la mortalidad y las complicaciones postoperatorias son muy variables dependiendo de las características clínicas de los pacientes. Así, se han descrito muchos predictores de mortalidad en la cirugía valvular aórtica entre los que destaca: edad, sexo femenino, cirugía urgente, cirugía coronaria asociada, reoperación, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, insuficiencia renal o incluso el volumen de procedimientos de los hospitales.

La mortalidad tanto en el registro de la Sociedad de Cirugía Torácica americana como en la europea está alrededor del 6%, aunque en ambos la edad media de los pacientes es de 66 años y el porcentaje de pacientes mayores de 70 años es del 48 y 43% respectivamente (en el registro europeo los mayores de 80 años solo son el 8%).

Es difícil conocer los resultados en nuestro entorno porque no disponemos de la mortalidad en el registro español, pero en los grupos que han publicado su series recientemente, como el Hospital Marqués de Valdecilla, Hospital General de Valencia o el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga dan cifras de mortalidad entre el 7,1-9,9%. En ellos la edad media de los pacientes era mayor, oscilando entre 68,3-74,3 años, y en general la mortalidad global era la estimada con el EuroSCORE logístico.

Implante percutáneo de prótesis aórtica

Este concepto consiste en implantar una prótesis sobre la válvula aórtica nativa, técnica que se realiza de forma percutánea a través de la arteria o la vena femoral o directamente a través del ápex del ventrículo izquierdo con una minitoracotomía izquierda. Tras una amplia investigación en animales, el primer implante percutáneo en el hombre fue llevado a cabo por el grupo del Dr. Cribier en Rouen (Francia) en el año 2002, con éxito de la técnica aunque el paciente en situación crítica falleciera posteriormente.

El implante percutáneo ofreció la oportunidad de tratar a pacientes a los que se había rechazado el tratamiento quirúrgico convencional, por imposibilidad de realizarlo (por ejemplo en casos de aorta de porcelana) o porque su riesgo estimado era inaceptable, con resultados iniciales prometedores.

En los primeros casos el acceso vascular utilizado para realizar el implante fue la vena femoral, vía anterógrada a través de un cateterismo transeptal, resultó ser un procedimiento de gran dificultad técnica. El avance e innovación de los sistemas de liberación que se hacen más flexibles y de menor diámetro permitió utilizar la vía retrógrada, a través de la arteria femoral, mejorando y simplificando el procedimiento. Además, se desarrollan nuevas vías de acceso como la arteria subclavia o el abordaje transapical.

Hay en la actualidad dos modelos de prótesis aprobadas para su uso por la Comunidad Económica Europea en el año 2007 que acumulan una dilatada experiencia:

- La prótesis Edwards Sapien (Edwards LifeScience, Irvine, CA, USA) inicialmente desarrollada por el grupo del Dr. Cribier, que es una válvula de pericardio bovino montada sobre un estructura metálica o stent que se expande con un balón. Su colocación es a nivel del anillo valvular aórtico por debajo de los ostium coronarios. Con esta prótesis están descritos implantes por vía anterógrada, retrógrada y transapical (fig. 1).
- La prótesis CoreValve (Medtronic CV, Luxembourg) es una válvula de pericardio porcino montada sobre una estructura de nitinol autoexpandible de 50 mm de longitud. Su emplazamiento es dentro del tracto de salida del ventrículo izquierdo hasta la raíz aórtica. Solo tiene descritos implantes por vía retrógrada con diferentes abordajes: arteria femoral y subclavia (fig. 2).

De ambas disponemos datos desde los inicios de sus programas hace 8 y 5 años respectivamente, periodo de tiempo

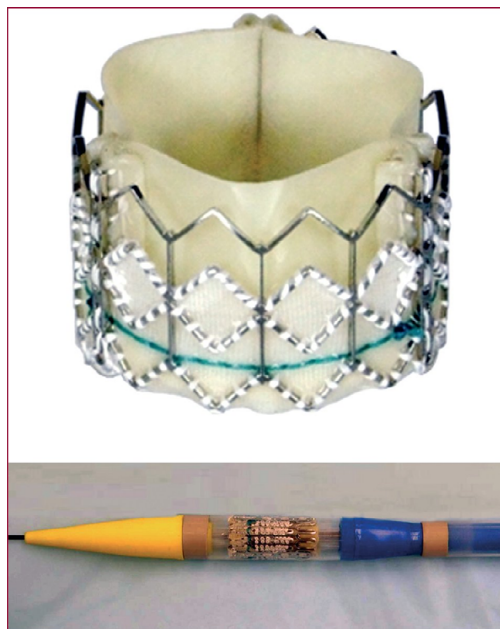


Figura 1 - Prótesis montada sobre stent y balón de Edwards Sapien.

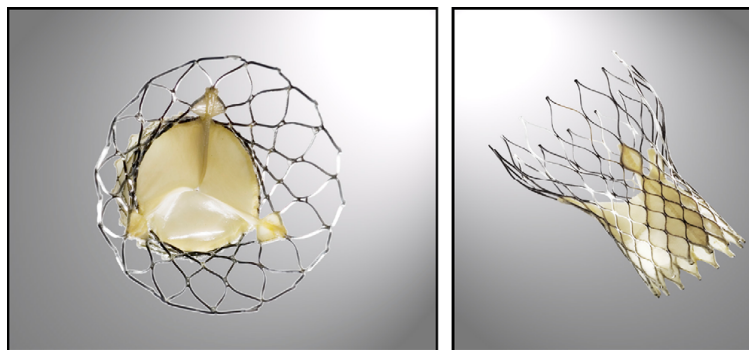


Figura 2 – Prótesis autoexpandible CoreValve.

en el que se acumulan más de 10.000 implantes en todo el mundo. No hay estudios que comparen ambas prótesis aunque los resultados publicados en registros o las experiencias de los centros hospitalarios pioneros, parecen ser similares aunque la técnica de implantación sea diferente. Solo podemos diferenciar un mayor número de complicaciones vasculares y necesidad de cirugía vascular reparadora con la prótesis de Edwards Sapien ya que necesita un introductor arterial de mayor diámetro 24F (8 mm); este hecho obliga un abordaje transapical entre un 33-50% que es un procedimiento de mayor complejidad con anestesia general obligatoria. En cambio, hay una mayor necesidad de marcapasos definitivo con la prótesis CoreValve por alojarse en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y la continua presión ejercida afectaría al sistema de conducción.

Tampoco hay estudios aleatorizados publicados del implante percutáneo frente a la cirugía valvular. Está en marcha el estudio PARTNER con un diseño atractivo que compara, por un lado la cirugía frente a la prótesis percutánea en pacientes de alto riesgo quirúrgico, y por otro, el tratamiento médico frente a la prótesis percutánea en pacientes con contraindicación a la cirugía.

Indicaciones actuales de implante percutáneo

Para considerar a un paciente candidato al implante percutáneo debemos seguir 4 pasos^{1,2}:

- Confirmar la severidad de la estenosis aórtica. El ecocardiograma es la herramienta de elección para la valoración unido a dosis bajas de dobutamina en los casos de gradientes aórticos bajos en presencia de disfunción ventricular izquierda.
- Evaluación de los síntomas, habitualmente en grado funcional III-IV de la NHYA, que sean atribuibles a la enfermedad valvular.
- Análisis del riesgo quirúrgico (EuroSCORE logístico o el STS score) y de la esperanza de vida del paciente. La guías europeas contraindican el implante percutáneo en pacientes cuya esperanza de vida sea menor de un año.
- Evaluación de la viabilidad del implante percutáneo que incluye coronariografía, estudio del eje iliaco-femoral y

medición del anillo aórtico, entre otros. Hay una serie de criterios anatómicos para el eje iliaco-femoral que incluyen grado de calcificación, tortuosidad, diámetros mínimos (6 mm para la prótesis CoreValve y 7-8 mm para la Edwards Sapien). El diámetro de la prótesis debe ser ligeramente mayor que el anillo de la válvula aórtica. Así, solo pacientes con anillos entre 18-25 mm son considerados candidatos para la prótesis de Edwards Sapien y entre 20-27 mm para la prótesis CoreValve. Tampoco los pacientes con válvula aórtica bicúspide serían buenos candidatos por presentar orificios elípticos y predispondrían a las fugas perivalvulares. La presencia de trombo apical en el ventrículo izquierdo es también una contraindicación. La hipertrofia severa del septum basal puede interferir en la liberación de la prótesis y favorecer la migración.

Pero, ¿qué pacientes están siendo tratados con implante percutáneo? Analicemos la experiencia de los principales hospitales que han publicado sus series (tabla 1):

- En el Helios Heart Center de Siegburg, para sus últimos 102 pacientes con la tercera generación de prótesis CoreValve incluyen:
 - = pacientes ≥ 75 años con EuroSCORE logístico $\geq 15\%$
 - = pacientes ≥ 65 años con EuroSCORE logístico $\geq 15\%$ y al menos uno de los siguientes criterios: cirrosis hepática, insuficiencia respiratoria con $FEV_1 < 1$ l, cirugía cardíaca previa, hipertensión pulmonar > 60 mmHg, aorta de porcelana, tromboembolismo pulmonar de repetición e insuficiencia ventricular derecha.

En su serie la edad media era de 81,8 años y el EuroSCORE logístico 24,5%.

- En el St Paul Hospital de Vancouver, la serie de 168 pacientes con la prótesis de Edwards Sapien (113 transarteriales y 55 transapicales), incluía a los pacientes que tras un acuerdo entre cardiólogos y cirujanos se aceptaba que tenían un riesgo excesivo. La edad media era de 84 años y

Tabla 1 – Características clínicas de los pacientes tratados con implante percutáneo valvular aórtico

	Webb ⁴		Grubbe ³ 18F	Avanzas ⁵
	Arteriales	Apicales		
N.º pacientes	113	55	102	108
Tipo de prótesis	Edwards Sapien	Edwards Sapien	CoreValve	CoreValve
Edad (años)	85	83	81,8	78,6
Varones (%)	57,5	40	48	45,4
Clase III-IV NYHA (%)	91,2	76,4	95,1	58,4
Enfermedad coronaria (%)	64,6	74,5	63,7	33,3
EuroSCORE logístico (%)	25	35	24,5	16

Tabla 2 – Resultados del implante percutáneo valvular aórtico

	Webb ⁴		Grubbe ³ 18F	Avanzas ⁵
	Arteriales	Apicales		
Éxito procedimiento (%)		94,1	97,1	98,1
Mortalidad procedimiento (%)		1,2	0	0
Mortalidad hospitalaria (%)	8	18,2	9,8	7,4
ACV (%)	5,3	1,8	2,9	0
Taponamiento (%)	1,8	3,6	2	2,8
Marcapasos definitivo (%)	4,4	7,3	33,3	35,2
IAO grado 3+ (%)		5	1,7	0
IAO grado 2+ (%)		37	18,2	24,1

IAO: insuficiencia aórtica.

el EuroSCORE logístico 25% para los transarteriales y 35% para los transapicales.

- Criterios parecidos siguen la experiencia inicial de 3 centros españoles (Virgen de la Victoria de Málaga, Reina de Sofía de Córdoba y Central de Asturias), una serie de 108 pacientes con la prótesis CoreValve, es decir, valoración individual del riesgo y consenso entre cardiólogos y cirujanos sobre la mejor opción de tratamiento para el paciente aunque también incluyen a pacientes que han rechazado el tratamiento quirúrgico, habitualmente pacientes octogenarios. En este caso, la edad media era 78,6 años y el EuroSCORE logístico 16%.

Para recomendar unas indicaciones finales es importante conocer los resultados inmediatos y a medio plazo que se han obtenido con el implante percutáneo (tabla 2). La tasa de éxito del procedimiento con ambas prótesis, tras la curva inicial de aprendizaje, se sitúa por encima del 95% y con una correcta selección del abordaje se acerca al 100%. La mortalidad hospitalaria para los procedimientos transarteriales es 4-8% y alrededor del 10% para los transapicales. Las complicaciones posteriores no son frecuentes si exceptuamos la alta incidencia de bloqueo auriculoventricular y necesidad de marcapasos definitivo con la prótesis CoreValve, que en alguna serie llega al 35%. La tasa de accidentes cerebrovasculares

es <5%, taponamiento 2% y otras complicaciones son muy raras.

En el seguimiento hay una importante mejoría clínica, pasando a estar en grado funcional de la NYHA I-II la mayoría de los pacientes. Las fugas perivalvulares son frecuentes aunque en la mayoría de los casos leves. La insuficiencia aórtica grado 3+ es <5% y grado 2+ oscila entre 18-37% dependiendo de las series. Por último, no hay casos descritos de deterioro estructural de la válvula a medio plazo (3-4 años).

Con estos resultados inmediatos y a medio plazo, teniendo en cuenta que no disponemos de resultados a largo plazo acerca de la durabilidad de la prótesis, evolución de la insuficiencia aórtica, ni estudios comparativos frente a la cirugía, podemos indicar el implante percutáneo valvular aórtico en los siguientes casos:

- Siempre que en la valoración clínica del paciente entre cardiólogos y cirujanos estimen que el riesgo es excesivo. Aquí debemos de tener en cuenta factores que no contemplan escalas de riesgo como el EuroSCORE o el STS score, como son la obesidad mórbida, cirugía coronaria previa con arteria mamaria permeable o la fragilidad del paciente, algo difícil de cuantificar en un índice, y sin embargo, fácil de objetivar tras una correcta historia clínica.

- Pacientes mayores de ochenta años, especialmente si son mujeres. No hay en este sentido ninguna recomendación específica de las guías europeas o americanas, sin embargo, en las mejores series publicadas la mortalidad ronda el 10%. A muchos pacientes, a pesar de conocer el pronóstico tan desfavorable al año, no se les ofrece tratamiento alguno, bien porque lo rechaza el paciente o porque su cardiólogo estima que el riesgo es excesivo. En nuestra experiencia con 46 pacientes octogenarios (57% de la serie), la mortalidad hospitalaria fue del 2,1%, evitándose además una rehabilitación laboriosa y prolongada.
- Pacientes con EuroSCORE > 15%, sobre todo si presenta alguna de las comorbilidades ya señaladas: cirrosis hepática, insuficiencia respiratoria con FEV1 < 1l, cirugía cardiaca previa, hipertensión pulmonar > 60 mmHg, aorta de porcelana, tromboembolismo pulmonar de repetición, insuficiencia ventricular derecha, obesidad mórbida (IMC ≥ 40).
- Bioprótesis aórtica disfuncionante. Las reintervenciones suponen un riesgo muy elevado en este grupo de pacientes teniendo en cuenta que gran parte de ellos son octogenarios. La reoperación es el principal factor predictor de mortalidad en la cirugía valvular aórtica en octogenarios. Esto puede reabrir un viejo debate sobre la edad a la que se implanta una bioprótesis frente a una prótesis mecánica. Es una controversia en la que se enfrentan el riesgo de la reoperación frente al riesgo de la anticoagulación crónica. En un estudio reciente la supervivencia libre de eventos sería mejor para las bioprótesis a partir de los sesenta años de edad. Si a esto añadimos que en el futuro podremos ofrecer el implante percutáneo a pacientes de alto riesgo en vez de la reoperación, la utilización de prótesis mecánica y la anticoagulación subsiguiente podría quedar reservada para pacientes más jóvenes.

Por último, un estudio reciente de la actividad de nuestra Unidad del Corazón, que incluye los servicios de Cardiología, Cirugía Cardiovascular y Anestesiología, muestra cómo la

incorporación de la prótesis aórtica percutánea al tratamiento de la estenosis aórtica severa no disminuye las indicaciones de cirugía de sustitución valvular ni las sustituye, sino que aumenta el número de pacientes tratados con esta patología, además de optimizar el perfil de aquellos que se someten a cirugía. Esto permite en pacientes con estenosis aórtica severa con alta comorbilidad decidir entre ambos tratamientos, la cirugía o el implante percutáneo, en función de parámetros clínicos, ecocardiográficos y angiográficos. Esta decisión puede llevar a unos mejores resultados globales en el tratamiento de la estenosis aórtica. Así, la mortalidad hospitalaria de la cirugía valvular aórtica, incluyendo solo las bioprótesis, ha descendido del 12,2% al 4,2% desde que disponemos de ambas técnicas (abril de 2008) y si unimos los tratados con implante percutáneo de prótesis aórtica CoreValve, la mortalidad del tratamiento de la estenosis aórtica es del 3,1%, a pesar de tener un EuroSCORE logístico mayor (9,9 vs. 15,8%).

BIBLIOGRAFÍA

1. Vahanian A, Alferi O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of the Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and European Society of Cardiology (ESC), in the collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2008;29:1463-70.
2. Zajarias A, Cribier AJ. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1829-36.
3. 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;167-75.
4. 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.
5. 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;63:141-8.

IMAGEN EN CARDIOLOGÍA

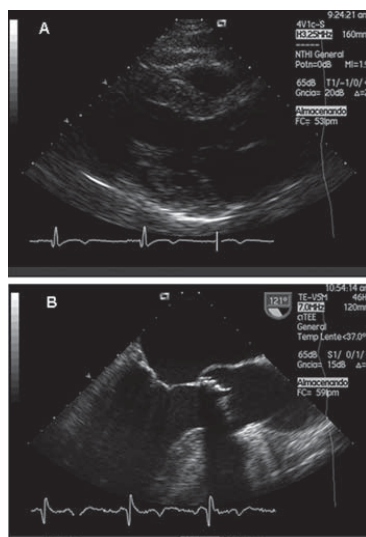


Fig. 1.

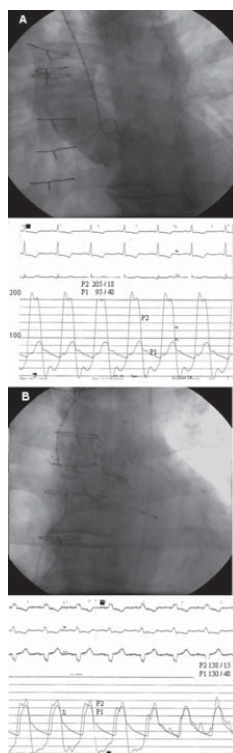


Fig. 2.

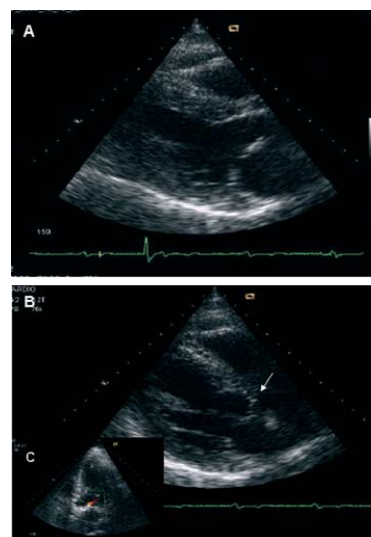


Fig. 3.

Prótesis aórtica percutánea CoreValve sobre prótesis biológica degenerada

Varón de 60 años con cirrosis hepática e hipertensión portal, sometido a cirugía de sustitución valvular aórtica en 2005 por estenosis aórtica con la prótesis biológica Carpentier-Edwards, se presenta con clínica de insuficiencia cardiaca. El estudio ecocardiográfico, transtorácico y esofágico (fig. 1A y B) y angiográfico (fig. 2A) muestra disfunción protésica por estenosis: gradiente máximo y medio de 110 y 75 mmHg respectivamente.

Dado el riesgo quirúrgico de una segunda toracotomía, EuroSCORE logístico del 7,14% y la comorbilidad asociada, se desestimó la reoperación y se optó por realizar implante percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve. El procedimiento se llevó a cabo con éxito, utilizando anestesia local y sedación superficial. La vía de abordaje fue la arteria femoral. Se implantó una prótesis aórtica CoreValve de 29 mm, sin complicaciones, con desaparición del

gradiente pico (fig. 2B) y perfecto funcionamiento valvular en la ecocardiografía de control (fig. 3A y B) con mínima regurgitación (fig. 3C). Fue dado de alta al sexto día tras el procedimiento, con mejoría de sus síntomas y una reducción del NT-ProBNP de 2.561,3 a 187,6 pg/ml. Tras 8 meses de seguimiento, se encuentra asintomático.

Comunicamos el primer caso de tratamiento con éxito de la estenosis aórtica severa de una bioprótesis degenerada utilizando la prótesis percutánea CoreValve. El caso refleja la factibilidad y la seguridad del procedimiento. La reoperación presenta una alta tasa de morbimortalidad y, por lo tanto, la posibilidad del tratamiento percutáneo de la disfunción protésica, ya sea por insuficiencia o por estenosis, constituye una alternativa terapéutica para un subgrupo de pacientes.

Antonio J. Muñoz-García, Juan H. Alonso-Briales y José M. Hernández-García
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Rev Esp Cardiol. 2010;63(6):725 725

Comunicación breve

Tratamiento percutáneo de las bioprótesis aórticas disfuncionantes con la prótesis CoreValve®

José M. Hernández-García^a, Antonio J. Muñoz-García^{a,*}, Juan H. Alonso-Briales^a, Manuel F. Jiménez-Navarro^a, Antonio J. Domínguez-Franco^a, Isabel Rodríguez-Bailón^a, Eduardo Olalla-Mercadé^b y Eduardo de Teresa-Galván^a

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^bServicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de enero de 2010

Aceptado el 9 de marzo de 2010

On-line el 17 de diciembre de 2010

Palabras clave:

Prótesis valvular
Cateterismo cardíaco

Keywords:

Valve prosthesis
Cardiac catheterization

RESUMEN

El implante valvular aórtico percutáneo ha surgido recientemente como alternativa terapéutica para pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y alto riesgo quirúrgico. Se presenta la experiencia inicial en el tratamiento de la disfunción de la bioprótesis aórtica mediante el implante percutáneo de prótesis aórtica CoreValve en 4 pacientes, tanto con estenosis como con insuficiencia aórtica, y se analiza los resultados hospitalarios y a medio plazo. El procedimiento se realizó con anestesia local y guiado por angiografía. Se implantaron con éxito en todos los casos, si bien uno precisó una segunda prótesis por posicionamiento alto de la primera. No hubo complicaciones mayores. Tras un seguimiento medio de $7 \pm 4,7$ meses, todos los pacientes se encuentran asintomáticos.

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Percutaneous Treatment of a Dysfunctional Aortic Bioprosthesis With the CoreValve® Prosthesis

ABSTRACT

Recently, percutaneous aortic valve replacement has emerged as a therapeutic option for patients with severe symptomatic aortic stenosis and a high surgical risk. We report our initial experience in four patients with percutaneous implantation of a CoreValve aortic prosthesis to treat aortic bioprosthesis dysfunction involving aortic stenosis or regurgitation. In-hospital and medium-term outcomes were analyzed. The procedure was performed under local anesthesia and guided by angiography. The prosthesis was implanted successfully in all patients, although a second prosthesis was required in one case because the first was positioned too high. There were no major complications. After a mean follow-up of 7 months (SD, 4.7), all patients remained asymptomatic.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de estenosis valvular aórtica en el mundo crece actualmente de forma exponencial secundaria al aumento de la esperanza de vida^{1,2}. La sustitución valvular aórtica es el tratamiento estándar y las prótesis biológicas han sido las de elección en pacientes de edad avanzada o con comorbilidad³. Estas prótesis biológicas cardíacas presentan una corta vida media, que puede disminuir por diferentes procesos degenerativos⁴, y la reintervención supone un riesgo muy elevado en este grupo de pacientes⁵.

El reemplazo valvular aórtico percutáneo se plantea como alternativa en el tratamiento de la estenosis valvular aórtica severa sintomática con alto riesgo quirúrgico⁶⁻¹⁰. La disfunción de una bioprótesis aórtica puede considerarse un subgrupo de pacientes

en alto riesgo. Presentamos la experiencia inicial en el tratamiento de la disfunción de la bioprótesis aórtica, tanto por estenosis como por insuficiencia, mediante el implante percutáneo de la prótesis valvular aórtica CoreValve.

MÉTODOS

En 2008 se inició en nuestro centro un programa de evaluación e implante percutáneo con la prótesis aórtica CoreValve para pacientes con alto riesgo quirúrgico o edad avanzada (> 80 años) que rechazaban la cirugía de sustitución valvular. En la selección de los pacientes se han seguido las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas¹¹, además de cumplir los criterios anatómicos necesarios para el implante percutáneo⁶.

En el periodo comprendido entre abril de 2008 y noviembre de 2009, 69 pacientes fueron tratados consecutivamente con la prótesis aórtica percutánea CoreValve por valvulopatía aórtica severa sintomática con alto riesgo quirúrgico. Cuatro pacientes

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Campus de Teatinos, s/n. 29010 Málaga, España.

Correo electrónico: ajmunozgarcia@secardiologia.es (A.J. Muñoz-García).

presentaban una bioprótesis aórtica disfuncionante: 2 con insuficiencia aórtica severa y 2 con estenosis aórtica.

Los pacientes fueron evaluados clínicamente, y se estimó su riesgo quirúrgico mediante el EuroSCORE logístico. Se realizó ecocardiograma, coronariografía, aortografía de la raíz aórtica y angiografía del eje iliofemoral.

Para diámetros de la bioprótesis quirúrgicas ≥ 23 mm, se seleccionó la prótesis CoreValve grande, y para diámetros < 23 mm, la pequeña.

Descripción del dispositivo y procedimiento

La prótesis aórtica CoreValve es una prótesis biológica trivalva, de pericardio porcino, montada y suturada sobre una estructura autoexpandible de nitinol. Existen dos tamaños de válvulas: pequeña, que mide 26 mm en la porción insertada en el anillo nativo, y grande, que mide 29 mm. La longitud de la prótesis es de 50 mm.

Procedimiento

Los procedimientos se realizaron con anestesia local y sedación superficial. En los 4 casos el acceso fue la arteria femoral, con introductor de 18 Fr. La punción femoral se cerró con el dispositivo percutáneo Prostar XL[®]. La liberación de la prótesis aórtica se realizó con controles angiográficos. En el caso de disfunción de la bioprótesis con insuficiencia aórtica, no se realizó valvuloplastia previa al implante de la prótesis. No hubo dificultades en el avance de la prótesis CoreValve a través de la bioprótesis quirúrgica. Se realizó control ecocardiográfico a las 72 h.

Se consideró éxito del procedimiento el implante correcto con la prótesis normofuncionante en ausencia de mortalidad hospitalaria.

RESULTADOS

La media de edad de los pacientes con la bioprótesis disfuncionante fue $77,2 \pm 13,5$ (60-89) años y el EuroSCORE logístico, $33,7\% \pm 24,6\%$ (7,14%-63,9%). En la tabla 1 se resumen las características basales. Los 2 pacientes con disfunción protésica por estenosis severa eran portadores de bioprótesis Carpentier-Edwards de 19 y 27 mm. La bioprótesis aórtica de los pacientes con insuficiencia aórtica eran sin soporte y con anillo radiotransparente: Intac 23 mm (Medtronic) y Mosaic 21 mm (Medtronic).

Tabla 1
Características basales de los pacientes con prótesis biológica degenerada*

	1	2	3	4
Edad (años)	60	87	73	89
Sexo	Varón	Mujer	Mujer	Mujer
EuroSCORE log (%)	7,14	41,92	22,1	63,9
Enfermedad coronaria	Sí	Sí	Sí	Sí
Disnea, clase funcional NYHA	IV	IV	IV	IV
Fracción de eyección (%)	66	68	57	75
Bioprótesis	C-E 27 mm	C-E 19 mm	Intac 23 mm	Mosaic 21
Grado de calcificación	Leve	Moderada	Moderada	Leve
Duración de la bioprótesis (años)	3	11	14	9
Disfunción	Estenosis	Estenosis	Insuficiencia	Insuficiencia
Comorbilidad	Cirrosis hepática		Artritis reumatoide	

C-E: Carpentier-Edwards; NYHA: New York Heart Association.

*El paciente 1 presentaba como comorbilidad una cirrosis hepática complicada con hipertensión portal. La paciente 3, como comorbilidad tenía una artritis reumatoide, con deformación del tórax.

El implante de la prótesis aórtica CoreValve se realizó con éxito en los 4 pacientes. En 2 casos fueron prótesis pequeñas y 2, prótesis grandes. El tiempo medio del procedimiento fue $117 \pm 11,5$ min y el de liberación de la prótesis aórtica, $7,7 \pm 2,8$ min.

La liberación de la prótesis aórtica CoreValve fue más fácil en los casos con anillo radiopaco, por visualizarse con radioscopia el anillo de la bioprótesis (fig. 1), a diferencia de la bioprótesis sin soporte (fig. 2). Tras el implante de la prótesis aórtica CoreValve, se obtuvo mejoría hemodinámica y desapareció el gradiente aórtico. En un caso hubo que implantar una segunda prótesis en el mismo procedimiento, porque la primera prótesis quedó en posición supraanular que condicionaba insuficiencia aórtica severa (fig. 3). El grado de regurgitación aórtica tras el procedimiento fue trivial en 2 pacientes y leve en los otros 2. No hubo ninguna complicación cardiovascular ni cerebrovascular.

El gradiente aórtico máximo y medio ecocardiográfico disminuyó de $66,7 \pm 25,7$ a $24 \pm 7,4$ mmHg y de $44 \pm 22,7$ a $14,7 \pm 5,6$ mmHg, respectivamente.

Un paciente precisó de marcapasos a los 4 días del procedimiento por bloqueo auriculoventricular paroxístico al tercer día.

La estancia hospitalaria fue de $5,2 \pm 0,9$ días (4-6). Al alta, la NT-proBNP disminuyó de 5.308 a 3.418 pg/ml, y los pacientes presentaron mejoría clínica, pasando de un grado funcional IV a I-II de la New York Heart Association.

Tras un seguimiento medio de $7 \pm 4,7$ meses (4-14), todos los pacientes permanecen asintomáticos.

DISCUSIÓN

El implante percutáneo de la prótesis aórtica CoreValve supone una nueva oferta en el tratamiento de la estenosis aórtica severa con alto riesgo quirúrgico⁶⁻¹⁰. Sin embargo, tras la curva inicial de aprendizaje y observar los excelentes resultados tanto periprocedimiento como a medio plazo, se han extendido a otras indicaciones que inicialmente no se consideraba. Una de ellas es la disfunción de una bioprótesis aórtica, fundamentalmente por insuficiencia aórtica, siguiendo el concepto de una válvula sobre otra válvula¹².

Las prótesis biológicas cardíacas tiene una corta vida media a pesar de la gran mejora experimentada con las nuevas generaciones de prótesis. Así, el porcentaje de pacientes libres de reemplazo valvular aórtico con la primera generación de prótesis Carpentier-Edwards (implantadas a finales de los años setenta) a los 15 años es del 58%⁴, mientras que para la segunda generación (implantadas en los años ochenta y noventa) es del 83%¹³. Las reintervenciones

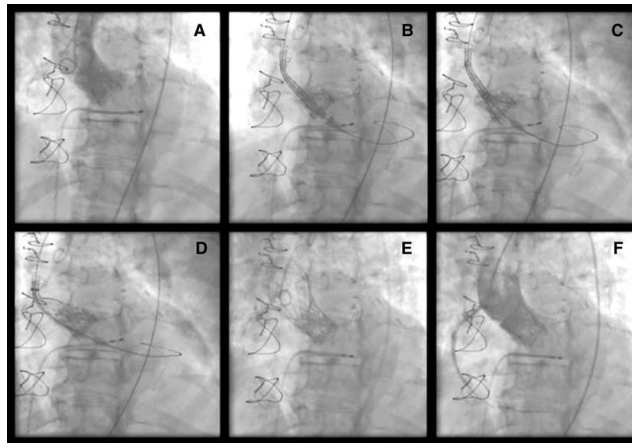


Figura 1. A: prótesis biológica Carpentier-Edwards disfuncionante por estenosis severa. B-D: diferentes momentos de la liberación de la prótesis CoreValve. E-F: resultado angiográfico tras el implante.

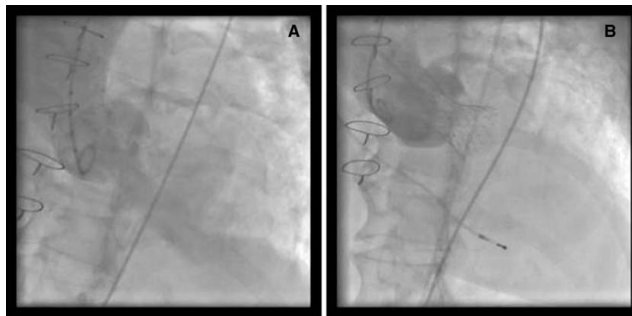


Figura 2. Bioprótesis aórtica sin soporte disfuncionante. A: insuficiencia aórtica severa. B: resultado angiográfico tras el implante.

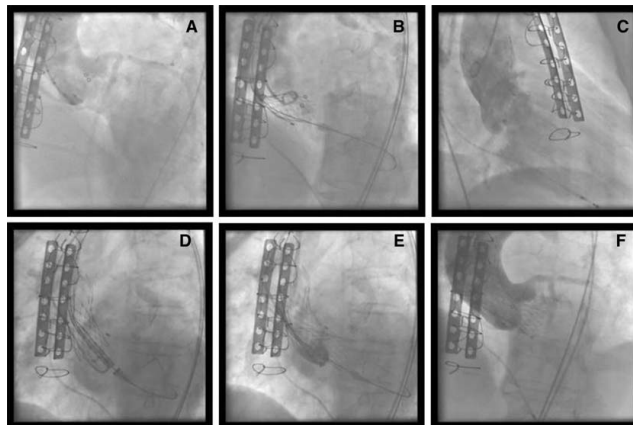


Figura 3. Prótesis biológica degenerada. A: insuficiencia aórtica severa. B: liberación de la prótesis. C: insuficiencia aórtica severa tras implante alto de la prótesis. D-E: implante de una segunda prótesis CoreValve. F: resultado angiográfico.

suponen un riesgo muy elevado en este grupo de pacientes, teniendo en cuenta que gran parte ellos son octogenarios. En la serie de Langanay et al¹⁴, que analizan la cirugía valvular aórtica en octogenarios, el principal factor predictor de mortalidad fue la reoperación. Por ello, un acercamiento terapéutico de menor riesgo puede ofrecer ventajas indudables a un mayor número de pacientes.

Otro aspecto importante es la edad a la que se implanta una bioprótesis frente a una prótesis mecánica. Es una controversia en la que se enfrentan el riesgo de la reoperación y el riesgo de la anticoagulación crónica. En un estudio reciente, la supervivencia libre de eventos sería mejor para las bioprótesis a partir de la edad de sesenta años¹⁵. Si a esto añadimos que en el futuro podremos ofrecer el implante percutáneo a pacientes en alto riesgo en vez de la reoperación, la utilización de prótesis mecánicas y la consecuente anticoagulación podrían quedar reservadas para pacientes más jóvenes.

Con el implante de una prótesis percutánea en estos casos, cabría esperar una incidencia de fenómenos adversos (fugas paravalvulares o embolias cerebrales) menor que en el tratamiento de una válvula aórtica nativa calcificada. En nuestros pacientes no tuvimos ninguna complicación en este sentido, aunque habrá que esperar a series más amplias para confirmarlo.

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

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- 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.
- Cohn LH. Use of heart valves in older patients. *Circulation*. 2005;111:2152-3.
- Jamieson WR, Munro I, Miyagishima RT, Allen P, Burr LH, Tyers FO. Carpentier-Edwards standar porcine bioprosthesis: Clinical performance to seventeen years. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:999-1007.
- Pansini S, Ottino G, Forsennati PG, Serpieri G, Zattera G, Casabona R, et al. Reoperations on heart valve prostheses: an analysis of operative risks and late results. *Ann Thorac Surg*. 1990;50:590-6.
- 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. *Circ Cardiovasc Intervent*. 2008;1:167-75.
- Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichenstein S, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Impact on clinical and valve related outcomes. *Circulation*. 2009;119:3009-16.
- 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;63:141-8.
- García E, Pinto AG, Sarnago Cebada F, Pello AM, Paz M, García-Hernández MA, et al. Implantación percutánea de prótesis valvular aórtica: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1210-4.
- Moreno R, Calvo L, Figueiras D, López T, Sánchez-Recalde A, Jiménez-Valero S, et al. Implantación de prótesis valvulares en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática rechazados para cirugía de sustitución valvular. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1215-9.
- Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, et al. 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.
- Wenaweser P, Buellesfeld L, Gerckens U, Grube E. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic regurgitation in degenerated bioprosthesis: the first valve in valve procedure using the CoreValve revalving system. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70:760-4.
- Jamieson WR, Janusz MT, Burr LH, Ling H, Miyagishima RT, Germann E. Carpentier Edwards supraannular porcine bioprosthesis: second generation prosthesis in aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2001;71 Suppl:S224-7.
- 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.
- Van Geldorp MW, Jamieson WR, Kappetein AP, Ye J, Fradet GJ, Eijkemans MJ, et al. Patients outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:881-6.

Actualizando los datos, se han realizado 10 casos (2,5% del total) de TAVI sobre bioprótesis aórtica disfuncionante: 3 con estenosis, 3 regurgitación y 4 con doble lesión. Entre las características clínicas destaca el elevado riesgo quirúrgico con un EuroSCORE logístico del 31,8% y predominio de actuación sobre la bioprótesis Carpentier-Edwards. El resto de las características clínicas y el tipo de bioprótesis quedan reflejadas en la tabla 6 y 7.

Tabla 6. Características clínicas y tipo de bioprótesis disfuncionante

Nº	Edad	Lesión	EuroSCORE	Bioprótesis	Tamaño
1	60	EAO	7,14	Carpentier-Edwards	27
2	87	EAO	41,92	Carpentier-Edwards	19
3	73	IAO	22,1	Intact	23
4	89	DLAO	63,9	Carpentier-Edwards	19
5	84	DLAO	37,49	Mosaic	21
6	83	IAO	41,01	Biocor	23
7	83	DLAO	14,44	Carpentier-Edwards	23
8	80	DLAO	26,67	Intact	23
9	76	IAO	22,76	Carpentier-Edwards	19
10	90	EAO	41,46	Sorin	21

IAO = insuficiencia aórtica. DLAO = Doble lesión aórtica

Tabla 7. Parámetros clínicos

	N = 10
Edad (años)	80,5 ± 8,9
Sexo (varones)	5 (50%)
Fragilidad	3 (30%)
EuroSCORE logístico	31,8 ± 6
FEVI	64,5 ± 6,3
Índice Charlson	3,6 ± 1,3
Insuficiencia renal crónica	3 (30%)
Enfermedad coronaria	6 (60%)
Accidente cerebrovascular previo	1 (10%)

No hubo mortalidad en ningún caso, ni insuficiencia aórtica grado 3/4+ de Sellers residual. En dos casos fue necesario tratar con 2 válvulas (“*valve in valve*”) por mal resultado tras el primer implante (tabla 8).

Tabla 8. Resultados y complicaciones tras TAVI sobre bioprótesis aórticas disfuncionantes.

	N = 10
Mortalidad procedimiento	0%
Mortalidad hospitalaria	0%
Valvuloplastia post-TAVI	4 (40%)
2ª Válvula	2 (20%)
Accidente cerebrovascular	0%
Vascular	0%
IAM	0%
Gradiente medio ecocardiográfico > 20 mmHg	4 (40%)
Marcapasos definitivo	1 (10%)
IAO post-TAVI (Sellers)	
0/1	8 (80%)
2	2 (20%)
3/4	0%

IAO = insuficiencia aórtica

4.3. NUEVAS VÍAS DE ABORDAJE

4.3.1 RESUMEN

El TAVI es una alternativa al tratamiento de la estenosis aórtica grave de alto riesgo quirúrgico. La mayoría de los pacientes se pueden realizar por vía femoral tras la reducción del tamaño de los catéteres de liberación a 18 Fr (6 mm), pero sigue habiendo un porcentaje que supera el 10-15% en la mayoría de las series donde la arteriopatía periférica contraindica este abordaje. Con la prótesis de Edwards-Sapien se desarrolló un abordaje alternativo por vía transapical con una toracotomía izquierda y montaje de la válvula invertida. Con la prótesis CoreValve se planteó otros accesos alternativos, inicialmente por arteria subclavia o humeral izquierda y derecha y en los últimos años por acceso aórtico directo tanto por mini-esternotomía o toracotomía intercostal derecha.

Se comenta en sendos artículos la experiencia inicial a nivel español con el abordaje subclavio y aórtico directo con la prótesis CoreValve. Uno de los casos por vía subclavia izquierda que había sido sometido a cirugía coronaria previa y la arteria mamaria izquierda estaba permeable, presentó como complicación un infarto agudo de miocardio secundario a disección iatrogénica de la arteria mamaria que precisó angioplastia e implantes de stents.

Los dos casos de acceso aórtico directo presentaban arteriopatía periférica severa con diámetros de arteria femoral < 6 mm y subclavia < 4 mm en un caso y síndrome de Leriche y afectación de los troncos supraaórticos en el otro.

4.3.2 ARTÍCULOS^{68,69}

Cartas al Editor

Arteria subclavia izquierda como abordaje para el implante de prótesis aórtica CoreValve

Sra. Editora:

El reemplazo valvular aórtico percutáneo se plantea como alternativa en el tratamiento de la estenosis valvular aórtica (EA) severa sintomática con alto riesgo quirúrgico.

En la mayoría de los casos, el abordaje es femoral, pero a pesar de la reducción del diámetro de los dispositivos de liberación, la arteriopatía periférica femoroiliaca contraindica dicho abordaje. La vía transapical con la prótesis Edwards-Sapiens conlleva una toracotomía izquierda y una mayor mortalidad que el abordaje femoral, aunque se trata de pacientes con EuroSCORE más elevado¹.

Presentamos 2 casos en que se utilizó como acceso vascular la arteria subclavia izquierda (ASI) para el implante de la prótesis aórtica CoreValve (Breda, Países Bajos), tras ser descartado el abordaje femoral.

Caso 1. Varón de 68 años, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, accidente cerebrovascular con hemiparesia residual. Diagnosticado de EA (área, 0,45 cm²/m²) e hipertensión pulmonar severa, en grado funcional IV de la NYHA. El cateterismo cardíaco mostró aorta torácica en porcelana, enfermedad femoroiliaca con estenosis severas a varios niveles. Valorado el riesgo quirúrgico (EuroSCORE logístico del 30,5%), se optó por la ASI que, evaluada previamente, presentaba diámetro y anatomía favorables. El implante fue realizado con anestesia local y sedación superficial. El cirujano cardíaco practicó una incisión infraclavicular, exponiendo la ASI. Tras realizar arteriotomía, se avanzó un introductor flexometálico de 7 Fr, intercambiado posteriormente por el introductor de 18 Fr una vez sondado el ventrículo izquierdo con una guía de alto soporte (fig. 1A). Tras valvuloplastia aórtica con balón de 22 mm y sobrestimulación cardíaca con marcapasos, se avanzó el sistema liberador de la prótesis CoreValve de 26 mm hasta el ventrículo izquierdo. El implante fue guiado con angiografía para comprobar su correcta posición, y se constató la ausencia de gradiente transvalvular y regurgitación aórtica. Finalmente, el cirujano suturó la ASI y cerró por planos. Tras 24 h en la unidad de recuperación posquirúrgica fue trasladado a planta y se le dio de alta al cuarto día. A los 3 meses de seguimiento, encontrándose asintomático, el paciente falleció de muerte súbita.

Caso 2. Varón de 50 años, con infarto agudo de miocardio (IAM) anterior e inferior previos, cirugía coronaria con mamaria a descendente anterior y safena a marginal en 1993. Presentaba valvulopatía aórtica, estenosis moderada y regurgitación severa, con dilatación ventricular y disfunción moderada, en grado funcional III de la NYHA. El riesgo quirúrgico (EuroSCORE del 10,9%), el injerto de la arteria mamaria permeable y la enfermedad severa femoroiliaca determinaron la indicación de implante de prótesis CoreValve, vía ASI. El procedimiento fue realizado sin valvuloplastia aórtica, implantándose prótesis CoreValve de 29 mm, con técnica descrita previamente. Tras comprobar la posición correcta y la ausencia de regurgitación periprotésica (fig. 1B), el paciente presentó elevación del segmento ST anterior e inestabilidad hemodinámica que obligaron a intubación y ventilación mecánica con soporte inotrópico. Tras descartarse otras causas (espasmo o isquemia por el introductor que fue retirado), se visualizó disección iatrogénica proximal de la arteria mamaria (fig. 1C) tratada con implantes de *stents* farmacológicos solapados (fig. 1D). Evolucionó favorablemente, con leve elevación de CK-MB masa 28 ng/ml, por lo que se realizó la extubación a las 24 h y se le dio de alta a los 7 días; a los 4 meses de seguimiento se encontraba asintomático.

Rev Esp Cardiol. 2010;63(1):111-25 121

Cartas al Editor

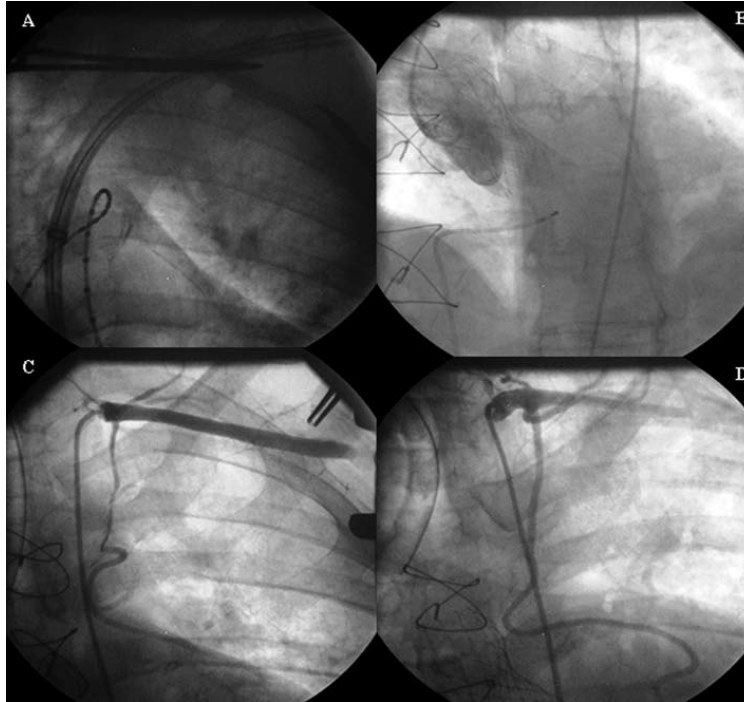


Fig. 1. Implante de la prótesis aórtica CoreValve en que se utiliza la arteria subclavia izquierda como acceso vascular. A: avance del sistema liberador de la prótesis a través de la arteria subclavia izquierda. B: resultado angiográfico tras implante de la prótesis aórtica CoreValve. C: disección iatrogénica de la arteria mamaria izquierda. D: implante de *stents* farmacológicos solapados sobre la arteria mamaria izquierda.

La ASI es una atractiva vía de abordaje en el tratamiento de la EA severa con la prótesis CoreValve en pacientes con imposibilidad de acceso femoral. Exige la colaboración del cirujano, y se puede realizar con anestesia local y sedación superficial.

Hay algún caso aislado descrito por arteria subclavia izquierda². En la serie de Grubbe et al³ de 136 pacientes, en 3 casos se realizó vía subclavia, aunque no analizaron resultados o complicaciones.

Presentamos 2 casos con abordaje por ASI, y se considera una de las complicaciones potenciales de este acceso la disección del injerto de arteria mamaria.

Por lo tanto, en pacientes con EA sintomática, con alto riesgo quirúrgico e imposibilidad de abordaje femoral, la ASI podría ser una alternativa a la vía transapical.

Antonio J. Muñoz-García^a, Juan H. Alonso-Briales^a, Miguel Such-Martínez^b y José M. Hernández-García^a

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

^bServicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Svensson LG, Dewey T, Kapadia S, Roselli EE, Stewart A, Williams M, et al. United States feasibility study of transcatheter insertion of a stented aortic valve by the left ventricular apex. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:46-54.

122 *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(1):111-25

2. Bojara W, Mumme A, Gerckens U, Lindstaedt M, Gotzmann M, Gerding A, et al. Implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis via a subclavian artery approach: a case report. *Clin Res Cardiol.* 2009 [en prensa].
3. 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.

Acceso aórtico directo para implante transcatóter de la válvula aórtica autoexpandible CoreValve®: serie de dos casos**Direct Transaortic Access for Transcatheter Aortic Valve Implantations With the Self-expanding CoreValve® Prosthesis: A Series of 2 Cases****Sra. Editora:**

En pacientes con gran estenosis aórtica y elevado riesgo quirúrgico, el implante de prótesis transcatóter es una opción eficaz y segura¹. Hay dos prótesis disponibles, CoreValve® de Medtronic y SAPIEN® de Edwards Lifesciences².

En casos con mal acceso vascular se puede utilizar el acceso transapical, sólo disponible para la prótesis SAPIEN®; suelen ser pacientes con EuroSCORE superior que sufren más mortalidad y complicaciones.

Como alternativa para casos seleccionados en los que no exista una vía de acceso vascular adecuada, para el implante de la válvula CoreValve®^{3,4} se puede considerar el acceso directo por aorta ascendente a través de una estereotomía o toracotomía intercostal. Recientemente se ha descrito este acceso como tratamiento de una bioprótesis degenerada⁵ y una insuficiencia aórtica severa 1 semana después del implante de una prótesis SAPIEN®⁶.

En este trabajo se presentan dos casos de gran estenosis aórtica degenerativa tratados mediante prótesis transcatóter CoreValve® a través de acceso aórtico directo, realizados en dos hospitales españoles por un grupo mixto de cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiovasculares.

El primer caso es un varón de 83 años, hipertenso y con fibrilación auricular crónica anticoagulada. Presentaba gran estenosis aórtica y disfunción grave del ventrículo izquierdo (fracción de eyección del ventrículo izquierdo, 35%), con varios ingresos por angina e insuficiencia cardíaca. Los gradientes aórticos máximo y medio por ecocardiograma con perfusión de dobutamina fueron 66 y 35 mmHg respectivamente. El área calculada fue 0,8 cm², el anillo aórtico midió 22 mm y la aorta ascendente, 45 mm con disposición muy horizontal. No se documentó enfermedad coronaria significativa. Las arterias femorales comunes tenían diámetros < 6 mm y subclavias < 4 mm. El EuroSCORE logístico fue del 35,3%. El paciente rechazó el recambio valvular quirúrgico.

Se implantó prótesis CoreValve® de 26 mm por vía aórtica directa tras valvuloplastia, con buen resultado y in complicaciones. El

procedimiento se prolongó 230 min. Se dio el alta al paciente el octavo día. Un mes después, el paciente estaba asintomático y el gradiente aórtico máximo por ecocardiograma era de 15 mmHg y sin insuficiencia.

El segundo caso es un varón de 76 años ex fumador, diabético, hipertenso, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, intensa arteriopatía de troncos supraaórticos (incluidas las subclavias), síndrome de Leriche, insuficiencia renal crónica de grado II/IV y embolia central de la retina. Ingresó en situación de shock cardiogénico secundario a estenosis aórtica crítica, y se le practicó una valvuloplastia aórtica de emergencia por vía humeral izquierda. Las coronarias no presentaban enfermedad significativa. La función ventricular estaba moderadamente deprimida (fracción de eyección del ventrículo izquierdo, 42%) y el EuroSCORE logístico era del 51,95%.

Una vez resuelta la emergencia del cuadro, se evaluaron las medidas aórticas: gradientes máximo y medio tras valvuloplastia de 70 y 42 mmHg; anillo aórtico, 24 mm y aorta ascendente, muy calcificada, 36 mm. Se implantó con éxito una Corevalve® de 29 mm mediante acceso transaórtico directo, sin complicaciones. Se dio de alta al paciente el séptimo día. Al mes de seguimiento se encontraba asintomático, con gradiente aórtico máximo de 18 mmHg y sin insuficiencia.

La técnica de implante en ambos casos consistió en una esternotomía en J (desde el manubrio hasta el borde esternal derecho a nivel del tercero o el cuarto espacio intercostal) para la exposición de la aorta ascendente (fig. 1A). Posteriormente, sin parada cardiocirculatoria ni entrada en circulación extracorpórea, se realiza una presutura hemostática («bolsa de tabaco») en la pared anterior de la aorta ascendente y se punciona directamente la aorta insertando un introductor de 9 Fr. Controlando por escopia, se cruza la válvula nativa y se sitúa una guía de alto soporte en el ventrículo izquierdo. Se avanza un introductor de 18 Fr (figs. 1B y 2A) y por él se introduce el dispositivo autoexpandible Corevalve® y se libera la válvula según la técnica habitual (fig. 2B)¹.

Estos son los primeros casos comunicados en nuestro país del tratamiento con prótesis transcatóter CoreValve® utilizando el acceso aórtico directo. Se trata de dos pacientes en los que se pudo implantar la prótesis a pesar de que no se podía utilizar los accesos femoral y subclavio/axilar. Además, en uno de ellos, con anatomía de la aorta ascendente horizontal, este abordaje facilitó el implante, debido a la especial angulación que adopta el introductor

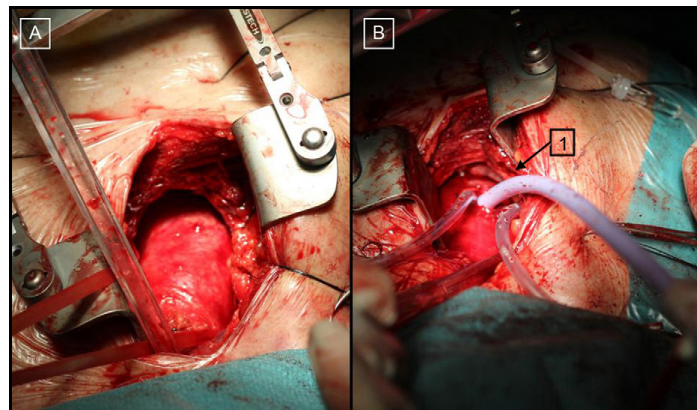


Figura 1. A: Imagen intraoperatoria de la exposición de la aorta ascendente. B: Canulación con introductor de 18 Fr (1) en aorta ascendente (primer caso).

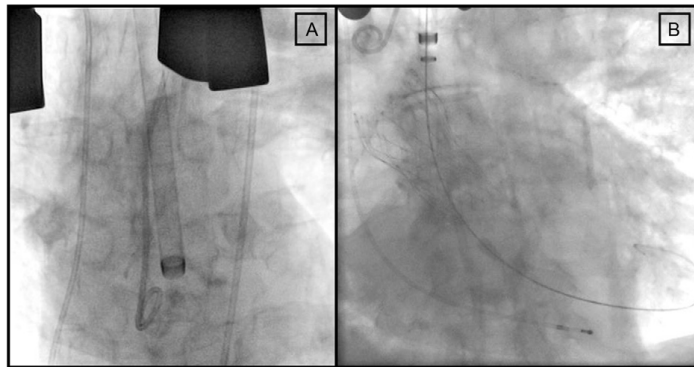


Figura 2. Fluoroscopia que muestra detalle del introductor de 18 Fr (A) en aorta ascendente antes de implantar la prótesis y la posterior ubicación correcta de esta (B) (segundo caso).

cuando se accede directamente a la aorta ascendente, por lo que podría ser de ayuda en casos similares.

Consideramos que podría utilizarse este abordaje para el implante de la prótesis CoreValve® cuando no es posible utilizar el acceso femoral o subclavio/axilar.

A falta de más experiencia, los resultados iniciales de seguridad y eficacia⁴ permitirían considerar el empleo de esta técnica como una alternativa al acceso transapical para casos seleccionados como los expuestos en este trabajo.

Isaac Pascual^a, Juan H. Alonso-Briales^b, Juan C. Llosa^c, José M. Melero^d, José M. Hernández^b y Cesar Morís^{a,*}

^aDepartamento de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Área del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^bDepartamento de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, Málaga, España

^cServicio de Cirugía Cardíaca, Área del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^dServicio Cirugía Cardíaca, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, Málaga, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: cesar.moris@sespa.princast.es (C. Morís).

On-line el 28 de julio de 2012

BIBLIOGRAFÍA

1. 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;63:141-8.
2. Rodés-Cabau J. Avances en la implantación percutánea de válvulas en posición aórtica. Rev Esp Cardiol. 2010;63:439-50.
3. Latsios G, Gerckens U, Grube E. Transaortic transcatheter aortic valve implantation: a novel approach for the truly "no-access option" patients. Catheter Cardiovasc Interv. 2010;75:1129-36.
4. Bapat V, Khawaja MZ, Attia R, Narayana A, Wilson K, Macgillivray K, et al. Transaortic transcatheter aortic valve implantation using Edwards Sapien valve: a novel approach. Catheter Cardiovasc Interv. 2012;79:733-40.
5. Cockburn J, Trivedi U, Hildick-Smith D. Transaortic transcatheter aortic valve implantation within a previous bioprosthetic aortic valve replacement. Catheter Cardiovasc Interv. 2011;78:479-84.
6. Van der Lienden BT, Swinkels BM, Heijmen RH, Mast EG, De Kroon TL, Ten Berg JM. First valve-in-valve direct transaortic CoreValve implantation in an insufficient Sapien valve. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4:1049-50.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.04.021>

En la actualidad la distribución de los abordajes de la serie global presenta un predominio del acceso femoral 89,0% y un 11% de vías alternativas como se muestra en la figura 12.

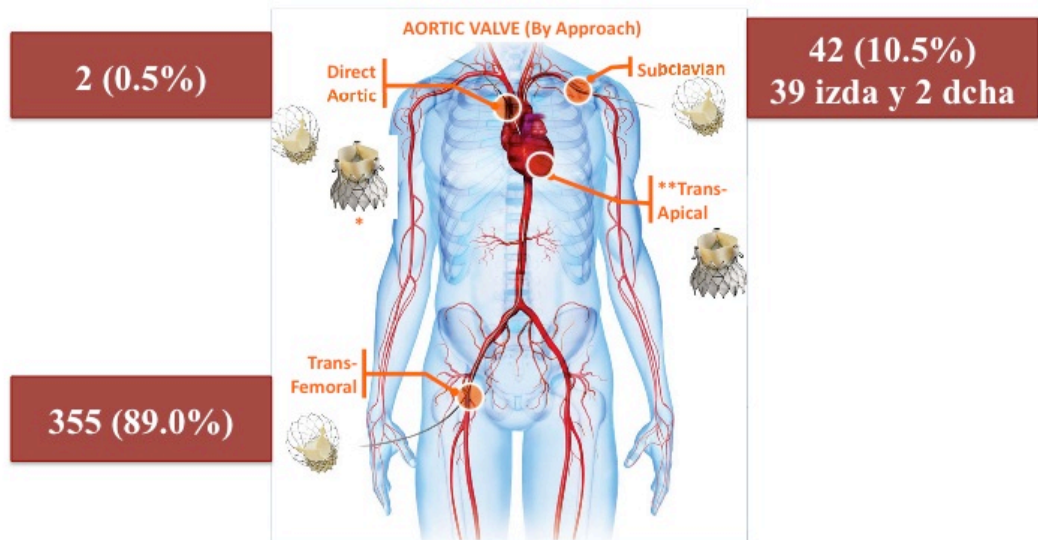


Figura 12. Distribución de abordajes de la serie global

La mortalidad a los 30 días del abordaje femoral fue del 3,1% (11 de 355), del subclavio 11,9% (5 de 42) y del aórtico directo 50% (1 de 2). La mortalidad del acceso subclavio es mayor que el femoral aunque el perfil clínico de los pacientes es diferente con un mayor riesgo quirúrgico (tabla 9).

Tabla 9. Comparación abordaje femoral y subclavio.

	Femoral	Subclavio	p
Edad (años)	79,6 ± 6	77,5 ± 5,6	0,031
Sexo (varones)	121 (34,1%)	37 (84,1%)	0,001
EuroSCORE logístico (%)	16,7 ± 11	27,4 ± 15	0,001
Mortalidad	11 (3,1%)	5 (11,9%)	0,001

4.4. CAUSAS Y MANEJO DE LA INSUFICIENCIA AÓRTICA TRAS TAVI CON LA PRÓTESIS COREVALVE

4.4.1. RESUMEN

La insuficiencia aórtica paravalvular es una de las limitaciones del TAVI frente a la cirugía. Así en el estudio PARTNER²⁴ la incidencia de insuficiencia paravalvular moderada o severa a los 30 días fue del 12,2% con TAVI frente al 0,9% con cirugía y al año 6,8% frente a 1,9% ($p < 0,001$).

Analizamos el grado de insuficiencia aórtica inmediatamente tras TAVI, la profundidad de la prótesis en el tracto de salida del ventrículo izquierdo: óptimo (entre 4-8 mm), bajo (más de 12 mm) y alto (sobre el anillo nativo); también definimos la inadecuada expansión/aposición.

Tras el implante 38 de 141 pacientes (26,9%) presentaban insuficiencia aórtica mayor de grado 2+ Sellers. De ellos 32 se debía a una inadecuada expansión secundaria a severa calcificación del anillo que se trató con post-dilatación con balón. En los 6 casos restante, 5 fue debido a un implante muy bajo siendo tratados en 4 casos con una segunda prótesis y una fue recolocada usando un lazo. Un caso con un implante alto precisó una segunda prótesis.

El grado de insuficiencia aórtica en la angiografía final fue: grado 2+ en 46 (32,6%) pacientes, 1+ en 54 (38,3%), y ausente en 41 (29,1%). Al alta en el ecocardiograma de control el 23,2% de los pacientes presentaban insuficiencia aórtica moderada y a los 6 meses solo el 18,9%.

Por tanto, la insuficiencia aórtica post-TAVI es frecuente y es vital identificar el mecanismo responsable, habitualmente inadecuada expansión, para así realizar el tratamiento correcto y optimizar el resultado.

4.4.2 ARTÍCULO⁷⁰

Letters to the Editor

389

References

- [1] Kaur S, Cohen A, Dolor R, Coffman CJ, Bastian LA. The impact of environmental tobacco smoke on women's risk of dying from heart disease: a meta-analysis. *J Womens Health (Larchmt)* 2004;13:888-97.
- [2] Sutton AJ, Duval SJ, Tweedie RL, Abrams KR, Jones DR. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. *BMJ* 2000;320:1574-7.
- [3] Sterne JA, Egger M, Moher D, editors. Chapter 10: Addressing reporting biases. In: Higgins JP, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention*. Version 5.0.1 (updated September 2008). The Cochrane Collaboration, 2008. Available from www.cochrane-handbook.org.
- [4] Sterne JA, Gavaghan D, Egger M. Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature. *J Clin Epidemiol* 2000;53:1119-29.
- [5] Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* 2000;56:455-63.
- [6] Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
- [7] Shewan LG, Coats AJ. Ethical authorship and publishing of scientific articles. *Int J Cardiol* 2010;144:1-2.

0167-5273/\$ - see front matter © 2011 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.ijcard.2011.03.009

Mechanisms, treatment and course of paravalvular aortic regurgitation after percutaneous implantation of the CoreValve aortic prosthesis

Antonio J. Muñoz-García*, Juan H. Alonso-Briales, Manuel F. Jiménez-Navarro, Juan Caballero-Borrego, Antonio J. Domínguez-Franco, Isabel Rodríguez-Bailón, Miguel Such-Martínez, José M. Hernández-García, Eduardo de Teresa-Galván

Department of Cardiology, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 7 February 2011
Accepted 3 March 2011
Available online 5 April 2011

Keywords:

Transcatheter aortic valve implantation
Aortic regurgitation
Prosthesis

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an alternative treatment for patients with a severe symptomatic aortic stenosis and a high surgical risk. Initial series suggest the procedure is associated with a high success rate and low in-hospital mortality [1,2]. However, one limitation relates to paravalvular aortic regurgitation (AR). We aimed to identify possible mechanisms related with AR, and study its treatment and progression after percutaneous implantation of a CoreValve prosthesis.

In April 2008, our hospital started a program of TAVI with the CoreValve aortic prosthesis (Medtronic, Irvine, CA) for patients with a high surgical risk. All the patients were assessed by a multidisciplinary team. Until December 2010 we had treated 144 patients with severe symptomatic aortic valve stenosis.

The third-generation CoreValve aortic prosthesis is a biological prosthetic trileaflet valve of porcine pericardium, fitted and sutured onto a self-expanding nitinol structure with an 18 French release system. There are currently 2 valve sizes: small (the 26 mm prosthesis for aortic annulus sizes from 20 to 23 mm) and large (the 29 mm prosthesis for annulus sizes from 23 to 27 mm). The length of both sizes of prosthesis is 50 mm. The last 20 (14.2%) patients underwent with the new Accutrak delivery Catheter system.

Access was femoral in 90.8% of cases. In 13 patients the subclavian artery was used as the access route as they had peripheral arterial disease of the femoro-iliac artery. The aortic prosthesis was released under fluoroscopy-guided angiographic control. After implantation of

the CoreValve prosthesis the degree of AR was quantified according to Sellers grade and echocardiography. A control echocardiogram was performed at 72 h, and at 6 months of follow-up in 111 patients (78.7%).

Normally, it was defined as a correct position of the CoreValve prosthesis when the portion inside the left ventricular outflow tract (LVOT) was approximately 4 to 8 mm below the aortic valve annulus. A "too low" implantation was defined as the distal edge of the valve

Table 1

Baseline characteristics of the study population, n=141.

Age, years	79.5 ± 6.4
Sex (female)	88 (62%)
BMI, kg/m ²	29.3 ± 5.4
NYHA functional class	
Class II	16 (11.3%)
Class III	77 (54.6%)
Class IV	48 (34%)
Angina	28 (19.9%)
Syncope	7 (5%)
Prior valve surgery	9 (6.4%)
Coronary disease	44 (31.2%)
Prior surgical revascularization	14 (9.9%)
PCI prior to the procedure	21 (14.9%)
Frailty	17 (12.1%)
Charlson index	3.5 ± 1.9
Karnofsky	58.6 ± 20
Logistic EuroSCORE (%)	20.2 ± 13
Renal failure (creatinine > 2 g/dL)	32 (22.7%)
Porcelain aorta	9 (6.4%)
Cardiovascular risk factors	
Diabetes Mellitus	51 (36.2%)
Hypercholesterolemia	70 (49.6%)
Hypertension	108 (76.6%)
Smoking	29 (20.6%)
Echocardiographic parameters	
Maximum gradient, mm Hg	79 ± 22
Mean gradient, mm Hg	501 ± 16
AVA, cm ²	0.62 ± 0.2
Aortic annulus, mm	22.3 ± 1.7
Ejection fraction, %	63 ± 13
LVEF < 40%	19 (13.5%)

* Corresponding author at: Department of Cardiology, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Campus de Teatinos s/n. 29010 Málaga, Spain. Tel./fax: +34 952300525.
E-mail address: ajmunozgarcia@secardiologia.es (A.J. Muñoz-García).

PCI: Percutaneous coronary intervention; AVA: Aortic valve area; EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation. BMI: Body mass index; NYHA: New York Heart Association.

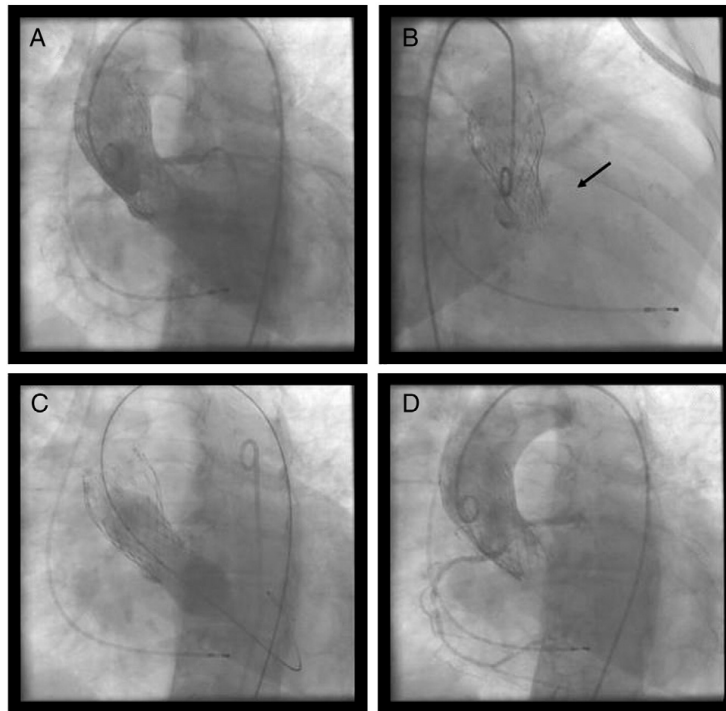


Fig. 1. Underexpansion of the CoreValve aortic prosthesis. (A) Severe paravalvular AR after prosthesis implantation. (B) Underexpansion of the aortic prosthesis. (C) Post-implant aortic valvuloplasty. (D) Disappearance of the paravalvular AR.

frame (commonly referred to as the “inflow” aspect) positioned more than 12 mm below the annulus, in the LVOT. A “too high” implantation was defined as the inflow aspect positioned above the annulus level.

The prosthesis was considered to have inadequate expansion/apposition when there was a severe AR with the prosthesis in the correct position but with deformation of the nitinol structure due to annulus calcification and/or paravalvular leakage on the echocardiogram.

The relation between the different diagnostic methods to quantify the degree of AR was studied with the Pearson correlation coefficient (for variables with a normal distribution) and the degree of concordance using the Kappa index.

TAVI was successful in 141 (97.9%) cases (Table 1). The immediate post-procedure aortography showed that 38 patients (26.9%) had paravalvular AR grade >2+ Sellers. The following mechanisms were identified: in 32 patients AR was secondary to inadequate expansion/apposition due to native annulus calcification, requiring balloon postdilatation to optimize the result and achieve reduction in the degree of AR (Fig. 1). No association was found between prosthesis size and the need for postdilatation: 21.5% with the small prosthesis versus 30.6% with the large prosthesis ($P=0.22$). The cause of AR in the other 6 patients was incorrect positioning of the prosthesis: 5 patients with a low implantation, treated with implantation of a second prosthesis in 4, and in the fifth patient it was possible to reposition the prosthesis after snaring it with a loop (Fig. 2). One patient in whom the implant was high required a second prosthesis (Fig. 3).

In the final angiography, 46 patients (32.6%) had AR 2+, 54 patients (38.3%) 1+ and 41 patients (29.1%) absent. At the 72 h echocardiogram: 33 patients (23.4%) had moderate AR, 56 (39.7%) mild and 52 (36.9%) absent.

Control echocardiography at 6 months was performed in 111 patients (78.7%): 21 (18.9%) had moderate AR, 52 (46.8%) mild and 38 (34.2%) absent. The correlation between the final angiography and the 72-hour echocardiogram was $r=0.658$, and the Kappa index between the 72-hour and the 6-month echocardiograms was 0.722.

These results suggest that although a severe AR is frequent immediately after implantation of the CoreValve prosthesis, identification of the causative mechanism followed by its treatment led to excellent results, with severe AR being exceptional. However, mild-moderate residual AR, possibly due to incomplete apposition of the prosthesis to the calcified native valve annulus, occurred in 70.9% of cases by angiography and 63.1% by echocardiography, similar data to those of other studies [1,2].

In those cases with severe post-procedure AR, its mechanism was identified by angiography and echocardiography and solved during the same procedure. In the event of inadequate expansion/apposition of the prosthetic valve, this was postdilated in 23% of the cases. The consequences of this postdilatation and its long-term effect on the valve structure required a longer follow-up, though Gurvitch et al. [3] with a clinical follow-up of 3 years, found no prosthetic dysfunction. Koos et al. [4] showed that the patients with greater valve calcification, assessed by computed tomography, had an increased risk of AR, with later dilatation being more frequent.

The other mechanism of AR is the incorrect positioning of the prosthesis in relation to the native valve annulus. In our series, this was responsible for the AR in 6 (4.2%) patients. In these cases, implantation of a second prosthesis is feasible and efficient, as also seen in other series [2,5].

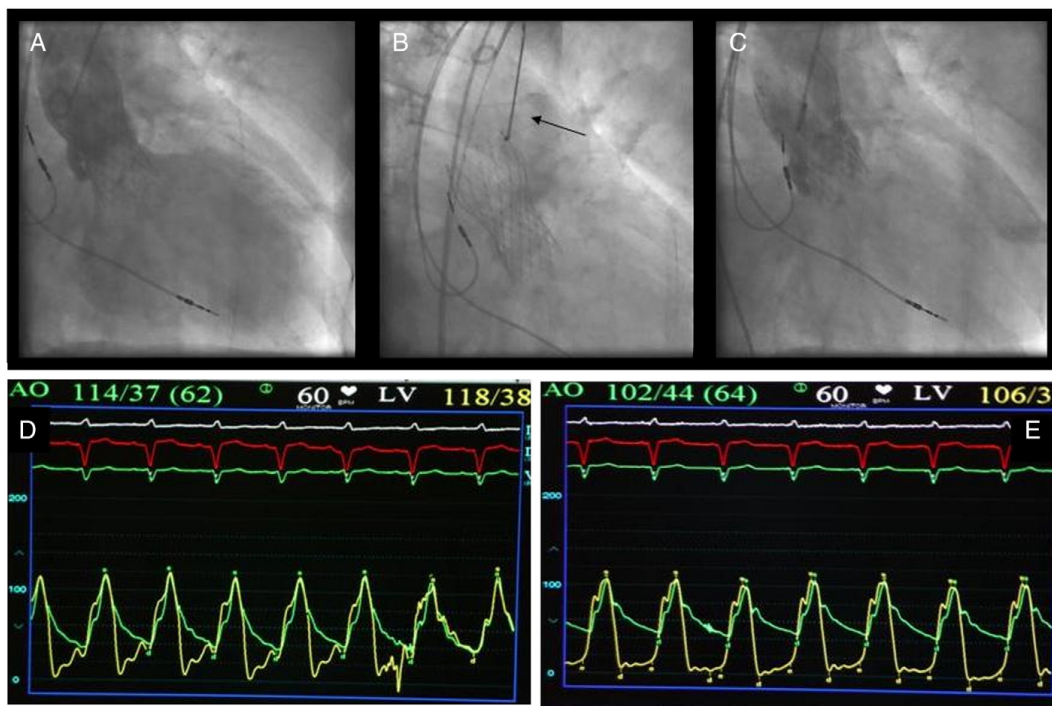


Fig. 2. (A) Low implantation of the CoreValve aortic prosthesis resulting in severe paravalvular AR. (B) Reposition of the prosthesis with a loop. (C) Control aortography showing minimal AR. (D) Monitoring of the left ventricular pressure and aorta with left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) of 38 mm Hg. (E) After reposition, the LVEDP normalized at 5 mm Hg.

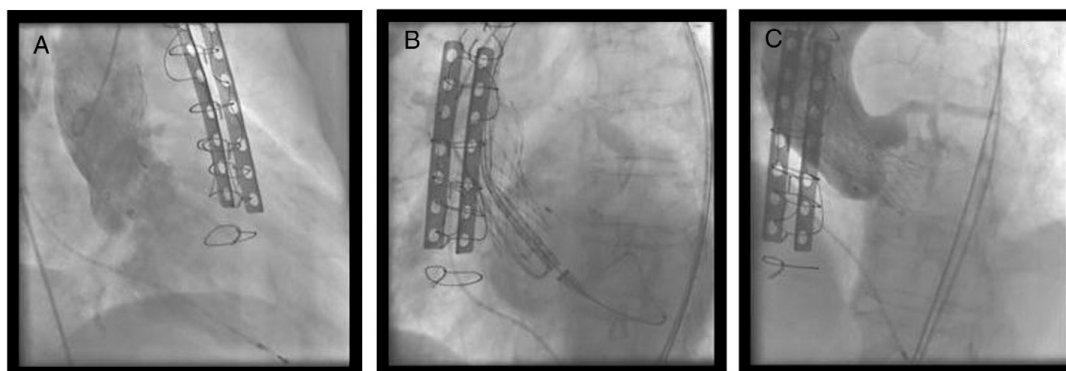


Fig. 3. Too high implantation of the CoreValve aortic prosthesis. (A) Severe paravalvular AR. (B) Implantation of a second CoreValve aortic prosthesis. (C) Disappearance of the AR.

In conclusion, identification of the mechanisms of AR immediately after the procedure and its treatment are vital for the final result of percutaneous implantation of the CoreValve prosthesis. A final mild-moderate AR is common and remains unchanged in medium-term follow-up.

The authors of this manuscript have certified that they comply with the Principles of Ethical Publishing in the International Journal of Cardiology [6].

References

[1] Webb JG, Altwegg L, Boone RH, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 2009;119:3009-16.
 [2] Grube E, Buellesfeld L, Mueller R, 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.
 [3] Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Durability of clinical and hemodynamic outcomes beyond 3 years in a large patient cohort. *Circulation* 2010;122:1319-27.

[4] Koos R, Mahnken AH, Dohmen G, et al. Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. doi:10.1016/j.ijcard.2010.03.004.
 [5] Piazza N, Schultz C, de Jaegere P, et al. Implantation of two self-expanding aortic bioprosthetic valves during the same procedure-insights into valve in valve

implantation ("Russian doll concept"). *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;1(73):530-9.
 [6] Shewan LG, Coats AJ. Ethics in the authorship and publishing of scientific articles. *Int J Cardiol* 2010;144:1-2.

Los resultados actualizados muestran que hay un porcentaje de insuficiencia aórtica significativa tras TAVI que varía según el método con el que se cuantifique: con la angiografía 25,6% (≥ 2 de Sellers) o con ecocardiografía 16,6% (moderada o severa). Un 5,5% de los procedimientos necesitan una segunda válvula (tabla 10).

Tabla 10. Insuficiencia aórtica post-TAVI

2ª Válvula	22 (5,5%)
Valvuloplastia post-TAVI	111 (27,8%)
Insuficiencia aórtica final en la aortografía (Sellers)	
- 0	157 (39,6%)
- 1	138 (34,8%)
- 2	95 (24,%)
- 3	5 (1,3%)
- 4	1 (0,3%)
Insuficiencia aórtica en la ecocardiografía	
- Nada	186 (48,3%)
- Leve	135 (35,1%)
- Moderada	62 (16,1%)
- Severa	2 (0,5%)

La evolución a lo largo de los años muestra un menor porcentaje de insuficiencia aórtica moderada o severa tanto con angiografía (30,6% en los primeros 100 pacientes, 29% en los segundos, 21,2% en los terceros y 21,2% en los últimos; $p=0,008$) como con la ecocardiografía (23,5% vs 15,6% vs 12,5% vs 14,8%; $p=0,001$), así como una tendencia a un aumento en el porcentaje de

valvuloplastia post-TAVI (tabla 11).

Tabla 11. Evolución de la insuficiencia aórtica tras TAVI a lo largo de la serie agrupados en grupos de 100 pacientes.

Pacientes	1-100	101-200	201-300	301-399	
Valvuloplastia post-TAVI	21%	29%	32%	29,3%	p=0,164
IAO final en aortografía					
- 0	28,6%	32%	50,5%	47,5%	p=0,008
- 1	40,8%	39%	28,3%	31,3%	
- 2	30,6%	28%	19,2%	18,2%	
- 3	0%	1%	1%	3%	
- 4	0%	0%	1%	0%	
IAO en ecocardiografía					
- Nada	32,7%	41,7%	58,3%	61,1%	p=0,001
- Leve	43,9%	42,7%	29,2%	24,2%	
- Moderada	23,5%	15,6%	11,5%	13,7%	
- Severa	0%	0%	1%	1,1%	

IAO = Insuficiencia aórtica

4.5. FRECUENCIA Y FACTORES PREDISONENTES DE MARCAPASOS DEFINITIVO TRAS TAVI CON LA PRÓTESIS COREVALVE

4.5.1 RESUMEN

Una de las principales limitaciones del TAVI con la prótesis CoreValve es la necesidad de marcapasos definitivo cuya incidencia es muy variable según las series con cifras desde el 15% hasta cerca del 40%^{42,44,71}, que son superiores a las encontradas con la prótesis de Edwards-Sapien o con la cirugía.

El objetivo del estudio fue analizar los factores predisponentes que afectan a la necesidad de marcapasos definitivo y la influencia nuevo sistema de liberación de la prótesis CoreValve llamado *Accutrak* que tiene la ventaja de evitar la tendencia de la prótesis a introducirse dentro del ventrículo izquierdo durante la liberación. Para ello analizamos 195 pacientes consecutivos tratados con TAVI, comparándose 124 pacientes tratados con el sistema de liberación tradicional con 71 pacientes con *Accutrak*.

Con el sistema de liberación *Accutrak* fue menor la profundidad de la prótesis en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y la necesidad de marcapasos (35,1% vs 14,3%; $p=0,003$). El porcentaje de prótesis implantadas con < 8 mm de profundidad en el tracto de salida era 74,6% con *Accutrak* frente al 36,3% con el tradicional. Los predictores de la necesidad de marcapasos eran la profundidad de la prótesis en el tracto de salida, el bloqueo de rama derecha en el electrocardiograma pre-TAVI y el uso del sistema tradicional frente al *Accutrak* (HR=27; 95% IC 2,81-257; $p=0,004$).

EL estudio confirma factores predisponentes de necesidad de marcapasos (profundidad de la prótesis y bloqueo de rama derecha pre-TAVI) y que el uso del

sistema *Accutrak* permite implantar la prótesis más alta y así reducir la incidencia de marcapasos definitivo.

4.5.2. ARTÍCULO⁷²

JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS
© 2012 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER INC.

VOL. 5, NO. 5, 2012
ISSN 1936-8798/536.00
DOI: 10.1016/j.jcin.2012.03.011

Factors Predicting and Having an Impact on the Need for a Permanent Pacemaker After CoreValve Prosthesis Implantation Using the New Accutrak Delivery Catheter System

Antonio J. Muñoz-García, MD, PhD, José M. Hernández-García, MD, PhD, Manuel F. Jiménez-Navarro, MD, PhD, Juan H. Alonso-Briales, MD, Antonio J. Domínguez-Franco, MD, Julia Fernández-Pastor, MD, Jose Peña Hernández, MD, Alberto Barrera Cordero, MD, Javier Alzueta Rodríguez, MD, PhD, Eduardo de Teresa-Galván, MD, PhD

Malaga, Spain

Objectives The purpose of this study was to evaluate the need for a permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis (Medtronic, Inc., Minneapolis, Minnesota) using the new Accutrak delivery system (Medtronic, Inc.).

Background The need for a permanent pacemaker is a recognized complication after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis.

Methods Between April 23, 2008 and May 31, 2011, 195 consecutive patients with symptomatic aortic valve stenosis underwent transcatheter aortic valve implantation using the self-expanding CoreValve prosthesis. In 124 patients, the traditional delivery system was used, and in 71 patients, the Accutrak delivery system was used.

Results There were no significant differences in baseline electrocardiographic characteristics between the traditional system and the Accutrak patients: PR interval: 153 ± 46 mm versus 165 ± 30 mm, $p = 0.12$; left bundle branch block: 22 (20.2%) versus 8 (12.7%), $p = 0.21$; right bundle branch block: 21 (19.3%) versus 8 (12.7%), $p = 0.26$. The depth of the prosthesis in the left ventricular outflow tract was greater with the traditional system than with the Accutrak system (9.6 ± 3.2 mm vs. 6.4 ± 3 mm, $p < 0.001$) and the need for a permanent pacemaker was higher with traditional system than with Accutrak (35.1% vs. 14.3%, $p = 0.003$). The predictors of the need for a pacemaker were the depth of the prosthesis in the left ventricular outflow tract (hazard ratio [HR]: 1.2, 95% confidence interval [CI]: 1.08 to 1.34, $p < 0.001$), pre-existing right bundle branch block (HR: 3.5, 95% CI: 1.68 to 7.29, $p = 0.001$), and use of the traditional system (HR: 27, 95% CI: 2.81 to 257, $p = 0.004$).

Conclusions The new Accutrak delivery system was associated with less deep prosthesis implantation in the left ventricular outflow tract, which could be related to the lower rate of permanent pacemaker requirement. (J Am Coll Cardiol Intv 2012;5:533–9) © 2012 by the American College of Cardiology Foundation

From the Department of Cardiology, Virgen de la Victoria Clinical University Hospital, Malaga, Spain. Drs. Hernández-García and Alonso-Briales are physician proctors for Medtronic, Inc. All other authors have reported that they have no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received December 16, 2011; revised manuscript received March 19, 2012, accepted March 26, 2012.

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is becoming an established alternative therapy in the treatment of symptomatic aortic stenosis in patients with a high surgical risk in Europe and Canada. TAVI is associated with 30-day mortality below 10% (1-4) and a similar 1-year survival compared with that seen with surgical aortic valve replacement (5). One of the limitations of TAVI with the CoreValve prosthesis (Medtronic, Inc., Minneapolis, Minnesota) is the need for a definitive pacemaker after the implantation due to disturbances in atrioventricular (AV) conduction. The need for a post-operative permanent pacemaker varies greatly (6) and reaches over 30% in some series (2,4). These results are far higher than those found after using the Edwards-Sapien prosthesis (Edwards Lifesciences, Irvine, California) (1) or after surgical aortic valve replacement, which range from 5% to 8% (7). These variations may be partly explained by differences in prosthesis design and implantation technique.

The aim of this study was to analyze the factors predicting and affecting the need for a pacemaker after TAVI with the CoreValve aortic valve prosthesis using the new Accutrak release system (Medtronic, Inc.).

Abbreviations and Acronyms

AV = atrioventricular
ECG = electrocardiogram
LBBB = left bundle branch block
LVOT = left ventricular outflow tract
RBBB = right bundle branch block
TAVI = transcatheter aortic valve implantation
TS = traditional system

Methods

Between April 23, 2008 and May 31, 2011, 195 patients with severe aortic valve stenosis and a high surgical risk were treated with the CoreValve aortic valve prosthesis. In 124 patients (63.6%), the traditional system (TS) was used. The remaining 71 patients (36.4%) underwent the procedure with the new Accutrak release system.

All the patients were evaluated by a multidisciplinary team composed of surgeons and clinical and interventional cardiologists. The process for patient selection and evaluation of the complications followed the joint consensus recommendations of the various scientific societies (8), and the Valve Academic Research Consortium criteria (9), as well as complying with the necessary anatomical criteria for percutaneous implantation with the CoreValve aortic valve prosthesis (2,4).

Of the 195 patients, 18 were excluded from the analysis as they had a definitive pacemaker due to advanced AV block before the TAVI and 3 due to failure in the implantation of the CoreValve prosthesis. Thus, the final analysis involved 111 patients with TS and 63 patients with Accutrak.

Description of the prosthesis and release system. The CoreValve prosthesis consists of a trileaflet bioprosthetic porcine pericardial tissue valve, which is mounted and sutured in a self-expanding nitinol stent frame. There are 2 different valve sizes currently available for different annulus dimensions: the 26-mm prosthesis (small prosthesis) for aortic valve annulus sizes from 20 to 23 mm

and the 29-mm prosthesis (large prosthesis) for aortic valve annulus sizes from 23 to 27 mm. The small prosthesis is 55 mm long and the large prosthesis 53 mm.

Release system. The traditional release system for the CoreValve aortic valve prosthesis is a 12-F catheter for the first 108 cm and 18-F (6 mm) for the distal portion (7 cm long), introduced via a 0.035-inch guidewire. The distal portion of the catheter, which transports the prosthesis folded in a sheath, is characterized by being flexible and directable, as well as possessing the necessary stiffness to navigate through the aortic annulus. The proximal end consists of a precise release system composed of 2 adjustment knobs, 1 for rotation, called micro, and the other for sliding, called macro. After positioning the catheter at the level of the aortic annulus, the micro knob is used to withdraw the sleeve slowly, thereby releasing the prosthesis, which recovers its original position in contact with the blood.

The first 90.9 cm of the new Accutrak release system has a 15-F additional layer isolating the retractable sheath, permitting greater stability when introducing the catheter into the aortic annulus and starting release of the prosthesis, making the transmission of the release strength imparted with the micro knob more proportionate, thus preventing uncontrolled displacement of the prosthesis toward the interior of the left ventricle during the release process.

Procedure. Before the procedure, the patients took acetylsalicylic acid 100 mg, which they then continued indefinitely. They also received a loading dose of clopidogrel 300 mg, later continuing with 75 mg for at least 6 months. During the procedure, intravenous sodium heparin was given, adjusted for weight (70 IU/kg). Antibiotic prophylaxis was given with cephalosporin or vancomycin if the patient was allergic to beta-lactams.

Almost all (92.3%) of the procedures were performed under local anesthesia with superficial sedation. Access was via the femoral artery in most cases, with an 18-F introducer, closing the femoral puncture with the Prostar XL 10-F percutaneous closure device (Abbott Vascular Devices, Redwood City, California). In 18 patients, the left subclavian artery was used as the access route, in collaboration with the cardiac surgeon who performed the opening and closure of the artery.

After positioning a transitory pacemaker catheter via the transjugular route, the femoral artery was punctured for the implantation of the valve, leaving the closure device fitted. Aortic valvuloplasty was then performed with cardiac overstimulation at a frequency of 150 to 180 beats/min to prevent balloon displacement. The aortic prosthesis was then released under fluoroscopy-guided angiographic control. After the procedure, the patients were monitored by telemetry for 4 days and echocardiographic control at 72 h.

Electrocardiographic study. All the patients had an electrocardiogram (ECG) before and after the percutaneous im-

plant. Analyses were made of the rhythm; heart rate; and PR, QRS, and QT intervals (measured in milliseconds at a speed of 25 mm/s), as well as the presence of bundle branch block or advanced AV block according to the criteria recommended by the World Health Organization and the International Society and Federation for Cardiology Task Force to define hemiblock and right bundle branch block (RBBB) and left bundle branch block (LBBB) (10). The implantation of a definitive pacemaker was indicated by the cardiology care team in the presence of third- and second-degree AV block (Mobitz type 2), following the recommendations of the European Society of Cardiology for patients with acquired AV block in special situations, such as valve surgery (11).

Quantitative angiography, done by 2 independent observers, was used to measure the depth of the prosthetic structure in the outflow tract by the distance (in millimeters) from the noncoronary cusp to the distal extreme of the prosthesis situated in the left ventricle, as described by Piazza et al. (12).

The implantation was considered normal when the depth of the prosthesis in the left ventricular outflow tract (LVOT) was 4 to 8 mm, high when it was below 4 mm, and low when it was more than 8 mm (13). The number of primary operators that were involved in this study was 2 in all patients.

Severe calcification was defined as the presence of heavy calcification of all cusps or bulky calcification detected on the aortic angiogram (14).

Statistical analysis. The continuous variables are expressed as the mean ± SD and the qualitative variables as percentages. The chi-square test was used for the qualitative variables and the Student *t* test for paired data for continuous variables, as all the variables had a normal distribution. A multivariate analysis was performed with a backward stepwise Cox regression analysis to identify independent variables predicting the need for a pacemaker due to AV block. This model included those variables with probability value <0.05 in the univariate analysis. Results are presented as hazard ratios with 95% confidence intervals. Significance was set at *p* < 0.05. The data were analyzed with SPSS (version 15.0, SPSS, Inc., Chicago, Illinois).

Results

The success rate for the procedure was 97.5% for the TS and 100% for Accutrak. After the implantation, 48 patients (27.6%) required a definitive pacemaker due to AV conduction disturbances. Table 1 shows the baseline characteristics and the procedure data according to the release system used.

No significant differences were found in the baseline electrocardiographic characteristics between the TS patients and the Accutrak patients (Table 2).

Table 1. Baseline Characteristics and Procedure Data According to the Release System Used

	Traditional System (n = 111)	Accutrak (n = 63)	p Value
Age, yrs	79.4 ± 6.7	78.3 ± 6.5	0.273
Male	40 (36)	25 (39.7)	0.633
EuroSCORE, %	20 ± 13	17 ± 9	0.154
STS score, %	7.4 ± 5	6 ± 3.5	0.295
Frailty	15 (13.5)	7 (11.1)	0.647
Karnofsky	58 ± 20	59 ± 19	0.503
Charlson	3.4 ± 1.8	3.6 ± 1.9	0.503
Risk factors			
Hypertension	84 (75.7)	49 (77.8)	0.754
Diabetes mellitus	38 (34.2)	27 (42.9)	0.258
Dyslipidemia	52 (46.8)	37 (58.7)	0.132
Coronary disease	33 (29.7)	24 (38.1)	0.258
Acute renal failure	19 (17.1)	11 (19.6)	0.333
Prior stroke	13 (11.7)	15 (23.8)	0.037
Syncope	7 (6.3)	4 (6.3)	0.991
Beta-blockers	45 (40.5)	29 (46)	0.481
Chronotropic therapy	64 (57.6)	34 (54)	0.5
Cessation of chronotropic therapy	44 (62.9)	2 (5.4)	0.001
Ejection fraction, %	64 ± 13	59 ± 11	0.512
Severe calcification	53 (58.9)	29 (47.5)	0.104
Severe hypertrophy	50 (46.3)	28 (45.2)	0.735
LVOT, mm	19.9 ± 1.6	20 ± 1.6	0.931
Septal thickness, mm	13.9 ± 1.4	13.7 ± 1.6	0.737
Procedure			
Total time, min	100 ± 35	101 ± 29	0.749
Release time, min	5.9 ± 3	6 ± 2.7	0.756
AV block intra-procedural	26 (26.5)	8 (12.7)	0.036
Pre-dilation	103 (92.8)	59 (93.7)	0.83
Valvuloplasty balloon size, mm	22.9 ± 1.8	22.6 ± 1.9	0.477
Post-dilation	27 (24.3)	16 (25.4)	0.875
AR ≥2+	28 (25.2)	6 (19.5)	0.047
Prosthesis			
Small	63 (56.8)	34 (54)	0.722
Large	48 (43.2)	29 (46)	
Valve in valve	5 (4.5)	2 (3.7)	0.668
CoreValve/annulus ratio	1.21 ± 0.07	1.22 ± 0.06	0.668
New-onset LBBB after implantation*	37 (41.5)	31 (56.3)	0.21
New pacemaker placement	39 (35.1)	9 (14.3)	0.003
Time procedure-pacemaker placement, h	38 ± 19	60 ± 36	0.005
Stroke	1 (0.9)	5 (7.9)	0.015
Vascular complications	3 (2.5)	5 (7.9)	0.113
30-day mortality	2 (1.8)	3 (4.8)	0.261

Values are mean ± SD or n (%). *In the analysis of new-onset LBBB after implantation, the patients with LBBB on baseline ECG were excluded.
AR = aortic regurgitation; AV = atrioventricular; ECG = electrocardiogram; EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; LBBB = left bundle branch block; LVOT = left ventricular outflow tract; STS = Society of Thoracic Surgeons.

The depth of the prosthesis in the LVOT was greater in the TS patients than in the Accutrak patients (9.6 ± 3.2 mm vs. 6.4 ± 3 mm, *p* < 0.001). Only 36.3% of the TS

Table 2. Baseline ECG Characteristics According to the Release System Used

	Traditional System (n = 111)	Accutrak (n = 63)	p Value
Heart rate, beats/min	71 ± 14	73 ± 12	0.297
Atrial fibrillation	36 (32.4)	20 (31.7)	0.926
PR interval, ms	153 ± 46	165 ± 30	0.127
QRS duration, ms	90 ± 30	92 ± 24	0.624
QT interval, ms	392 ± 33	413 ± 23	0.001
LBBB	22 (20.2)	8 (12.7)	0.213
RBBB	21 (19.3)	8 (12.7)	0.268
Hemiblock			0.342
Anterior	21 (19.4)	9 (14.3)	
Posterior	7 (6.5)	3 (4.8)	
RBBB + hemiblock	16 (14.7)	4 (6.3)	0.101

Values are mean ± SD or n (%).
RBBB = right bundle branch block; other abbreviations as in Table 1.

patients had a depth <8 mm compared with 74.6% of the Accutrak patients ($p < 0.001$) (Fig. 1). The need for a pacemaker was greater in the TS patients than in the Accutrak patients (35.1% vs. 14.3%, $p = 0.003$). New-onset LBBB occurred in 41.5% of patients with TS and 56.3% of patients with Accutrak system ($p = 0.210$) after excluding the patients with LBBB on baseline ECG.

In 18 patients, the subclavian route was used, 9 patients with TS and the other 9 patients with the Accutrak system. There were not significant differences between the TS patients and the Accutrak patients in the need for a pacemaker (44.4% vs. 22.2%, $p = 0.317$), depth in the LVOT (10.2 ± 3.2 mm vs. 7.6 ± 3.3 mm, $p = 0.112$), and low implantation (55.6% vs. 44.4%, $p = 0.444$) in this subgroup.

In our series, we found that 34 patients (21.1%) experienced AV block during the procedure and 22 (64.7%) of these patients required a definite pacemaker. There was a higher rate of intraprocedural AV block for the TS than the Accutrak group (Table 1). Of the 26 patients who required pacemaker by conduction disturbances after procedure and without AV block during the procedure, there were not significant differences between TS patients compared with Accutrak patients (58.3% vs. 55.6%, $p = 0.880$), but we found differences in the occurrence AV block in the time, with a median of 48 h (24 to 72 h) for the TS group and 72 h (48 to 148 h) for Accutrak group ($p < 0.005$).

In the analysis of the first one-half of the TS patients compared with the second one-half showed no significant differences in the need for a pacemaker (34.5% in the first one-half vs. 35.7% in the second one-half, $p = 0.974$) nor in the depth of the prosthesis (10 ± 3.2 mm vs. 9.2 ± 3.2 mm, $p = 0.226$). In the same analysis of the Accutrak patients, no significant differences were found (12.9% in the first one-half vs. 15.6% in the second one-half, $p = 0.758$)

nor in the depth of the prosthesis (6.13 ± 2.7 mm vs. 6.8 ± 3.4 mm, $p = 0.401$).

The factors associated with the need for a pacemaker are shown in Table 3. Of note among these were baseline electrocardiographic disturbances, mainly the presence of RBBB and the presence of hemiblock, and the parameters related with the procedure, such as the position of the prosthesis.

The multivariate analysis showed that the predictors of the need for a definitive pacemaker due to ventricular conduction disorders were the depth of the prosthesis in LVOT, the prior presence of RBBB, and use of the TS (Table 4).

Discussion

With the introduction of the new Accutrak release system, we noted a significant reduction in the need for a pacemaker after the percutaneous implant with the CoreValve aortic valve prosthesis, falling from 35.1% to 14.3%. The main reasons for this decline were the simplicity to position the CoreValve prosthesis higher and because of fewer manipulations and less trauma to the LVOT during the procedure with the Accutrak release system. The membrane stabilizing the Accutrak system balances the transmission of the forces at the moment of release better, thus avoiding sudden displacement toward the interior of the left ventricle, minimizing mechanical trauma against the left bundle branch, and enabling the prosthesis to be adequately placed in the valvular plane.

The incidence of AV conduction disturbances with the need to implant a definitive pacemaker after TAVI with the CoreValve aortic valve prosthesis is high (15,16). This is easily explained if we recall the anatomic relation between the AV conduction system and the aortic valve. Rubin et al. (17) recently reported that after implantation with the CoreValve aortic valve prosthesis there is worsening of AV

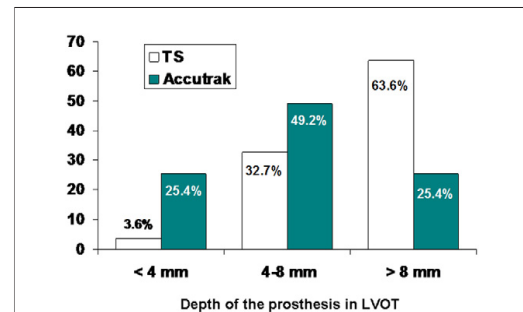


Figure 1. Position of the Prosthesis, High, Low, or Normal, According to the Release System Used

LVOT = left ventricular outflow tract; TS = traditional system.

Table 3. Factors Associated With the Need to Implant a Pacemaker

	No Pacemaker (n = 126)	Pacemaker (n = 48)	p Value
Clinical parameters			
Age, yrs	78 ± 7.4	79 ± 4.6	0.561
Male	44 (34.9)	21 (43.8)	0.282
Syncope	7 (5.6)	4 (8.3)	0.501
Beta-blockers	53 (42.1)	21 (43.8)	0.841
Chronotropic therapy	67 (54.5)	31 (64.6)	0.23
Cessation of chronotropic therapy	26 (36.1)	20 (57.1)	0.039
ECG parameters			
Atrial fibrillation	42 (33.3)	14 (29.2)	0.599
PR interval, ms	156 ± 42	161 ± 40	0.55
QRS width, ms	88 ± 26	99 ± 33	0.039
LBBB	23 (18.4)	7 (14.9)	0.589
RBBB	9 (7.2)	20 (42.6)	<0.001
Hemiblock	22 (17.7)	18 (38.3)	0.013
Echocardiographic parameters			
Ejection fraction, %	62 ± 13	61 ± 14	0.616
LVEF <40%	15 (11.9)	8 (16.7)	0.407
LVOT, mm	20 ± 1.6	20.1 ± 1.2	0.883
Septal thickness, mm	13.7 ± 1.3	13.9 ± 1.1	0.693
Severe hypertrophy	54 (43.9)	24 (51.1)	0.798
Pulmonary hypertension, >60 mm Hg	23 (50)	16 (66.7)	0.188
Annulus diameter, mm	22.1 ± 1.7	22.6 ± 1.9	0.1
Sinus of Valsalva width, mm	28.6 ± 3.6	30 ± 4	0.017
Sinotubular junction, mm	26.3 ± 3.1	27 ± 4.1	0.046
Procedure			
Severe calcification	57 (52.3)	25 (59.5)	0.389
Accutrak release system	54 (42.9)	9 (18.8)	0.003
Prosthesis			
26 mm	73 (57.9)	24 (50)	0.346
29 mm	53 (42.1)	24 (50)	
P/R ratio	1.21 ± 0.06	1.2 ± 0.7	0.208
Depth, mm	7.4 ± 2.9	11.2 ± 3.5	<0.001
AV block during procedure	12 (10.2)	22 (51.2)	<0.001
Post-dilation	32 (25.4)	11 (22.9)	0.731
AR ≥2+	23 (18.9)	11 (23.9)	0.687
Valve in valve	4 (3.2)	3 (6.3)	0.356

Values are mean ± SD or n (%).
LVEF = left ventricular ejection fraction; P/R ratio = prosthesis/annulus diameter ratio; other abbreviations as in Tables 1 and 2.

conduction, due to the direct damage of the bundle of His or the AV node. In an autopsy, Moreno et al. (18) demonstrated the histopathologic presence of a hematoma of the interventricular septum that compromised the bundle of His after implanting an Edwards-Sapien prosthesis, which could explain the AV conduction disturbances. In our series, we found that of the 48 patients who required a permanent pacemaker, 22 patients experienced AV block during the procedure. The possible mechanisms involved include inflammation, edema, ischemia, and mechanical trauma over the interventricular septum, with the resulting consequences in the conduction system, which may be

transitory as occurs with the balloon used to predilate the native valve (19). Gutiérrez et al. (20) reported transitory ECG changes after implanting the Edwards-Sapien prosthesis, with the incidence of LBBB increasing from 9% at baseline to 27% after the procedure, and then falling at 1 month to 13%.

The greater prosthetic surface area in contact with the LVOT and the particular characteristics of nitinol, which provide a continued self-expansion, might account for the differences in the percentage of pacemaker implants due to persistent AV conduction disorders between the CoreValve aortic valve prosthesis and the Edwards-Sapien prosthesis,

Table 4. Multivariate Analysis: Cox Regression for Predictors of the Need for a Definitive Pacemaker

	HR (95% CI)	p Value
AV block during procedure	2.14 (0.95–4.83)	0.066
Depth of implantation	1.20 (1.08–1.34)	<0.001
RBBB	3.50 (1.68–7.29)	0.001
QRS	1.01 (0.99–1.02)	0.248
TS	27.0 (2.81–257)	0.004
Hemiblock	1.41 (0.75–2.63)	0.279
Cessation of chronotropic therapy	0.25 (0.01–0.67)	0.053

CI = confidence interval; HR = hazard ratio; TS = traditional system; other abbreviations as in Tables 1 and 2.

which is mounted over a balloon and is shorter (14 mm) and therefore has less contact with the LVOT.

Our study also confirms other previously described factors regarding the need for pacemaker implantation: the depth of the prosthesis in the LVOT (14,15) and the previous presence of RBBB (14,21). The improvements incorporated into the release system of the prosthesis thus allow greater stability during the implantation and a higher position, resulting in a reduction in AV conduction disorders. In our study, cessation of chronotropic therapy is a potential independent negative predictor of pacemaker placements. Because chronotropic therapy before implantation has been suggested to increase the need for pacing (22), in this scenario, it is reasonable that this may favor a strategy of that cessation of chronotropic therapy before the procedure.

We found that there were more incidences of stroke in the Accutrak group than in the TS group (7.9% vs. 0.9%, $p = 0.015$) after TAVI in according to Valve Academic Research Consortium criteria, likely because there were more previous strokes in the Accutrak group than in the TS group (23.8% vs. 11.7%, $p = 0.037$) before the procedure. We also found a trend toward more vascular complications with the Accutrak group, which could be related to poor femoral vascular access in the Accutrak group (mean diameter femoral vascular 6.8 ± 1.4 mm vs. 7.2 ± 1.2 mm, $p = 0.053$).

Study limitations. A possible limitation of this study concerns operator experience, attempting to position the prosthesis at <8-mm depth from the aortic annulus. Nevertheless, analysis of the first one-half compared with the second one-half of the TS patients and Accutrak patients showed no significant differences in the need for a pacemaker or in the depth of the prosthesis. Also, the operators that were involved in this study were the same in all patients. The cardiology care team had the same criteria for placing permanent pacemakers for AV block as those indicated in the Methods section. Another possible limitation concerns the method used to measure the depth of the CoreValve aortic valve prosthesis. We used quantitative angiography, as have other series, though different imaging techniques,

such as computerized tomography or magnetic resonance, could provide more accurate quantification of the depth of the prosthesis in the LVOT. There was a numerical, but statistically nonsignificant, trend toward less LBBB, RBBB, and hemiblock in the Accutrak patients than in the TS patients, and it could be associated with reduced pacemaker need. Although there were significant differences in the univariate analysis between the no pacemaker group and the pacemaker group in relation to RBBB and hemiblock, furthermore, it seems these differences may have contributed to the magnitude of the difference in pacemaker needs between the TS group and the Accutrak group, although they probably do not take away from the fact that traditional system is an independent predictor of the need for pacemaker. In addition, the ratio of endpoint count to predictors evaluated is low and that replication in a larger sample is indicated.

Conclusions

The new Accutrak release system was associated with less deep prosthesis implantation in the LVOT, which could be related to the lower rate of permanent pacemaker requirement.

Reprint requests and correspondence: Dr. Antonio J. Muñoz-García, Department of Cardiology, Virgen de la Victoria Clinical University Hospital, Campus de Teatinos s/n, 29010 Málaga, Spain. E-mail: ajmunozgarcia@secardiologia.es.

REFERENCES

- Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. 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 multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1080–90.
- Avanzas P, Muñoz-García AJ, Segura J, et al. Implante percutáneo de la prótesis aórtica autoexpandible CoreValve en pacientes con estenosis aórtica severa: experiencia inicial en España [Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding aortic valve prosthesis in patients with severe aortic stenosis: early experience in Spain]. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:141–8.
- Zahn R, Gerkens U, Grube E, et al., for the German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multicentre real-world registry. *Eur Heart J* 2011;32:198–204.
- Grube E, Buellesfeld L, Mueller R, et al. Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement: results of three device generations of the CoreValve Revalving system. *Cir Cardiovasc Interv* 2008;1:167–75.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al., for the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187–98.
- Bates MG, Matthews LG, Fazal IA, Turley AJ. Postoperative permanent pacemaker implantation in patients undergoing trans-catheter aortic valve implantation: what is the incidence and are there any predicting factors? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:243–53.
- Nardi P, Pellegrino A, Scafuri A, et al. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: incidence, risk factors and surgical technical aspects. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;11:14–9.
- Vahanian A, Alferi O, Al-Attar N, et al. 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). *Eur Heart J* 2008;29:1463-70.
9. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol* 2010;57:253-69.
 10. Willems JL, Robles de Medina EO, Bernard R, et al., for the World Health Organization/International Society and Federation for Cardiology Task Force Ad Hoc. Criteria for intraventricular conduction disturbances and pre-excitation. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:1261-75.
 11. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2256-95.
 12. Piazza N, Onuma Y, Jesserun E, et al. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol Intv* 2008;1:310-6.
 13. De Jaegere P, Piazza N, Tzikas A, et al. Implantation of the CoreValve Revalving system7. In: Serruys PW, Piazza N, editors. *Transcatheter Aortic Valve Implantation. Tips and Tricks to Avoid Failure*. New York, NY: Informa Healthcare, 2010:183-9.
 14. Fracarro C, Buja G, Tarantini G, et al. Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2011;107:747-54.
 15. Muñoz-García AJ, Hernández-García JM, Jiménez-Navarro MF, et al. Alteraciones de la conducción auriculoventricular y predictores de la necesidad de marcapasos tras el implante percutáneo de la prótesis aórtica de CoreValve® [Changes in atrioventricular conduction and predictors of pacemaker need after percutaneous implantation of the CoreValve® aortic valve prosthesis]. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:1444-51.
 16. Khawaja MZ, Rajani R, Cook A, et al. Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve Collaborative). *Circulation* 2011;123:951-60.
 17. Rubin JM, Avanzas P, Del Valle R, et al. Atrioventricular conduction disturbance characterization in transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:280-6.
 18. Moreno R, Dobarro D, López de Sá E, et al. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: insights from a necropsy study. *Circulation* 2009;120:e29-30.
 19. Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty for calcific aortic stenosis. A treatment "sine cure"? *Eur Heart J* 1988;9:782-94.
 20. Gutiérrez M, Rodés-Cabau J, Bagur R, et al. Electrocardiographic changes and clinical outcomes after transapical aortic valve implantation. *Am Heart J* 2009;158:302-8.
 21. Haworth P, Behan M, Khawaja M, et al. Predictors for permanent pacing after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;76:751-6.
 22. Jilaihawi H, Chin D, Vasa-Nicotera M, et al. Predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve bioprosthesis. *Am Heart J* 2009;157:860-6.

Key Words: aortic stenosis ■ pacemakers ■ prosthesis ■ transcatheter aortic valve implantation.

4.6. PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES A CORTO-MEDIO

PLAZO TRAS TAVI CON LA PRÓTESIS COREVALVE

4.6.1. RESUMEN

El TAVI ha demostrado ser una buena opción de tratamiento para pacientes con estenosis aórtica grave sintomática de alto riesgo o con contraindicación para la cirugía^{24,48,54}. La mortalidad al año en muchos estudios y registros roza el 25%^{24,43}. Por ello, es importante no solo analizar los resultados hospitalarios, sino valorar el grado funcional tras TAVI, mortalidad y los factores predictores de mortalidad en el seguimiento.

Se analizaron los primeros 133 pacientes consecutivos entre abril-2008 y octubre-2010 tratados con la prótesis CoreValve. La mortalidad hospitalaria fue del 4,5%, al año 15,5% y a los 2 años del 21%. Solo las complicaciones vasculares fueron predictoras de mortalidad a los 30 días (HR 21,6; 95% IC 3,96-118; $p < 0,001$). Los predictores de mortalidad en el seguimiento tras los primeros 30 días eran el índice de Charlson (HR 1,44; 95% IC 1,09-1,89; $p < 0,001$) y una peor escala funcional de Karnofsky pre-TAVI (HR 0,95; 95% IC 0,92-0,99; $p = 0,021$).

Todos los pacientes se encontraban basalmente en NYHA grado funcional III-IV mientras al año el 97,4% se encontraban en NYHA grado funcional I-II, y solo el 2,6% en grado funcional III.

El estudio confirma el buen pronóstico y grado funcional de los pacientes con estenosis aórtica grave tratados con TAVI. La mortalidad en el seguimiento depende de las comorbilidades (índice de Charlson) y el estado funcional pre-TAVI (escala de Karnofsky).

4.6.2. ARTÍCULO⁷³

Survival and predictive factors of mortality after 30 days in patients treated with percutaneous implantation of the CoreValve aortic prosthesis

Antonio J. Muñoz-García, MD, PhD,^a José M. Hernández-García, MD, PhD,^a Manuel F. Jiménez-Navarro, MD, PhD,^a Juan H. Alonso-Briales, MD,^a Antonio J. Domínguez-Franco, MD,^a Isabel Rodríguez-Bailón, MD,^a María J. Molina-Mora, MD,^a Paula Hernández-Rodríguez, MD,^b Miguel Such-Martínez, MD,^c and Eduardo de Teresa-Galván, MD, PhD^a *Málaga, Spain*

Background Few data exist on the clinical impact of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with symptomatic aortic stenosis and a high surgical risk. The aim of this study was to determine the survival and the factors predicting mortality after 30 days post-TAVI with the CoreValve prosthesis (Medtronic, Minneapolis, MN).

Methods From April 2008 to October 2010, the CoreValve prosthesis (Medtronic) was implanted in 133 consecutive high-risk surgical patients with symptomatic severe aortic stenosis.

Results The mean age was 79.5 ± 6.7 years. The logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation was $21.5\% \pm 14\%$. The implantation success rate was 97.7%. In-hospital mortality was 4.5%, and the combined end point of death, vascular complications, myocardial infarction, or stroke had a rate of 9%. Survival at 12 and 24 months was 84.5% and 79%, respectively, after a mean follow-up of 11.3 ± 8 months. The New York Heart Association functional class improved from 3.3 ± 0.5 to 1.18 ± 0.4 and remained stable at 1 year. A high Charlson index (hazard ratio [HR] 1.44, 95% CI 1.09-1.89, $P < .01$) and a worse Karnofsky score before the procedure (HR 0.95, 95% CI 0.92-0.99, $P = .021$) were predictors of mortality after 30 days.

Conclusions Transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis for patients with aortic stenosis and a high surgical risk is a safe, efficient option resulting in a medium-term clinical improvement. Survival during follow-up depends on the associated comorbidities. Early mortality beyond 30 days is predicted by preoperative comorbidity scores and the functional status of the patient. (Am Heart J 2012;163:288-94.)

The incidence of aortic valve stenosis in developed countries has risen over recent decades, in association with the increase in life expectancy.¹ Recent registries have shown that 30% to 50% of aortic valve stenosis patients do not undergo surgery for various reasons, such as advanced age, associated disorders, or a high surgical risk.² Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is now an accepted alternative in Europe and Canada for

the treatment of patients with severe symptomatic aortic valve stenosis and a high surgical risk, with high success rates of implantation and low hospital mortality (below 10%, according to the early series.³⁻⁶ Transcatheter aortic valve implantation has shown superior results to medical therapy.⁷

Recent studies have shown an intermediate-term survival improvement after TAVI, reaching survival rates of 81%, 74%, and 61% at 1, 2, and 3 years, respectively, of follow-up.^{8,9} However, there is a lack of information about the clinical impact of TAVI on quality of life in older patients with a high surgical risk, about the various factors associated with hospital death and late mortality during medium-term follow-up, and about whether these factors could help to better select patients for TAVI.

The aims of this study were to analyze the outcomes after percutaneous implantation with the CoreValve aortic prosthesis, determine the short-term survival rate, and identify factors predicting mortality after 30 days.

From the ^aDepartment of Cardiology, Virgen de la Victoria Clinical University Hospital, Málaga, Spain, ^bDepartment of Anesthesiology, Virgen de la Victoria Clinical University Hospital, Málaga, Spain, and ^cDepartment of Cardiac Surgery, Virgen de la Victoria Clinical University Hospital, Málaga, Spain.

Submitted May 11, 2011; accepted November 17, 2011.

Reprint requests: Antonio J. Muñoz-García, MD, PhD, Department of Cardiology Virgen de la Victoria Clinical University Hospital, Málaga, Spain Campus de Teatinos s/n 29010 Málaga, Spain.

E-mail: ajmunozgarcia@secardiologia.es

0002-8703/\$ - see front matter

© 2012, Mosby, Inc. All rights reserved.

doi:10.1016/j.ahj.2011.11.013

Material and methods

Between April 2008 and October 2010, a total of 162 patients with severe symptomatic aortic valve stenosis and high surgical risk were assessed by a multidisciplinary valve team that included clinical cardiologists and cardiac surgeons. The patients were referred for possible TAVI using the CoreValve aortic valve prosthesis (Medtronic, Minneapolis, MN). The selection process of candidate patients for this technique followed the recommendations published by various scientific societies¹⁰ for the indications and contraindications, and it complied with the anatomical criteria necessary for percutaneous implantation of the CoreValve prosthesis.^{5,6} All patients referred for possible inclusion underwent a clinical evaluation, transthoracic echocardiography, coronary angiography, and angiography of the aortic root and the femoro-iliac axis. In some cases, computed tomographic evaluation was performed. Written informed consent was obtained in all cases, and the study was approved by the hospital institutional review board.

Description of the device

The third-generation CoreValve aortic prosthesis was implanted in all patients. It is a biologic prosthetic trileaflet valve of porcine pericardium, fitted and sutured onto a self-expanding nitinol structure with an 18F release system. There are 2 different device sizes available for different annulus dimensions: the 26-mm prosthesis for aortic valve annulus sizes from 20 to 23 mm and the 29-mm prosthesis for aortic valve annulus sizes from 23 to 27 mm.

Procedure

Most (96.2%) procedures were performed under local anesthesia with mild sedation. Access was femoral in 90.9% of the cases; the puncture was preclosed with the Prostar XL 10 Fr (Abbot Vascular Devices, Redwood City, CA) percutaneous closure device. In 12 patients, the subclavian artery access with surgical cutdown was used (11 left and 1 right) because of extensive peripheral artery disease of the femoro-iliac vessels.

The aortic prosthesis was released under fluoroscopy-guided angiographic control. Aortography was conducted after implantation of the CoreValve prosthesis to quantify the degree of aortic regurgitation according to the Sellers grade, and a control transthoracic echocardiogram was performed at 72 hours.

Follow-up

All patients underwent a clinical follow-up, with evaluations at 30 days and 3, 6, and 12 months, after which they were evaluated every 6 months. At each visit, data on the New York Heart Association (NYHA) functional class, the Barthel quality of life test, and a surface electrocardiogram were obtained. At the 6-month follow-up visit, an echocardiogram was conducted to evaluate the valve function and degree of regurgitation. Plasma N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) was measured before the implant procedure and on hospital discharge (normal value <300 pg/mL).

Definitions

Patients were considered to have a high surgical risk when there was agreement that valve replacement surgery could be associated with excess morbidity or mortality, confirmed by a

cardiologist and a cardiac surgeon. The baseline operative risk of the patients was estimated by the logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) as well as the Society of Thoracic Surgeons (STS) score and the presence of associated comorbidities. Procedural success was defined as the correct implantation and normal function of the aortic prosthesis in the absence of death during the procedure. Mortality, myocardial infarction (MI), stroke, and vascular complications were defined according to the Valve Academic Research Consortium definitions.¹¹ We also considered the end point of hospitalization for symptoms of cardiac or valve-related decompensation or hospitalization for noncardiovascular reasons at least 30 days after the procedure.

A definitive pacemaker was implanted if there was advanced atrioventricular (AV) block, in accordance with the recommendations of the European Society of Cardiology for patients with acquired AV block in special situations.¹²

The functional status was evaluated using the NYHA classification. Frailty was defined according to the criteria of Fried et al.¹³ Comorbidity was established using the Charlson index.¹⁴ Quality of life for basic daily activities was assessed using the Barthel index¹⁵ and the Karnofsky test.¹⁶

Statistical analysis

The data are expressed as the mean \pm SD for continuous variables and as the absolute number and percentage for categorical variables. A basic descriptive analysis and a Kaplan-Meier survival analysis were performed. The χ^2 or Fisher test was used to compare the qualitative variables or Student *t* test for continuous variables, according to their distribution. A multivariate analysis was performed with a multiple logistic regression model and Cox regression analysis to identify independent variables predicting the need for a pacemaker because of AV block and to identify the variables correlated with mortality after 30 days, which were performed stepwise to show more clearly the associations of the various risk factors. This model included those variables that were significant ($P < .05$) in the univariate analysis or other recognized predictive variables. The hazard ratio (HR) and the 95% CI were calculated from the parameters estimated with the regression model. Significance was set at $P < .05$. The data were analyzed with SPSS version 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

No extramural funding was used to support this work. The authors are solely responsible for the design and conduct of this study, all study analyses, the drafting and editing of the paper and its final contents.

Results

In the initial selection process for the candidate patients for percutaneous treatment, we evaluated 162 patients, of whom 143 (88%) were suitable for the percutaneous technique; 8 patients were excluded due to anatomical contraindications, and 11 patients were excluded for clinical reasons. During the waiting time before treatment, 7 patients died and 3 withdrew their consent. Thus, the CoreValve aortic valve prosthesis was implanted in 133 patients.

Table I. Baseline characteristics of the study population (n = 133)

Age, y	79 ± 6.6
Sex (female)	83 (62.4%)
Body mass index, kg/m ²	29.1 ± 5.4
New York Heart Association functional class	
II	16 (12.1%)
III	70 (52.6%)
IV	47 (35.3%)
Angina	28 (21.1%)
Syncope	7 (5.3%)
Prior valve surgery	8 (6%)
Coronary disease	44 (33.1%)
Prior revascularization surgery	13 (9.8%)
Prior percutaneous coronary intervention	22 (16.5%)
Frailty	18 (13.5%)
Charlson index	3.57 ± 1.9
Karnofsky	58.4 ± 20
Logistic EuroSCORE, %	21 ± 14
Society of Thoracic Surgeons score (%)	7.4 ± 5.6
Renal failure (creatinine level > 2 g/dL)	31 (23.3%)
Porcelain aorta	9 (6.8%)
Cardiovascular risk factors	
Diabetes mellitus	47 (35.3%)
Hypercholesterolemia	67 (50.4%)
Hypertension	104 (78.2%)
Smoking	29 (21.8%)
Echocardiographic parameters	
Maximum gradient, mm Hg	79.2 ± 22
Mean gradient, mm Hg	51.1 ± 16
Aortic valve area, cm ²	0.62 ± 0.2
Aortic annulus, mm	22.4 ± 1.7
Ejection fraction, %	62.5 ± 14
Left ventricular ejection fraction <40%	20 (15%)

EuroSCORE, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.

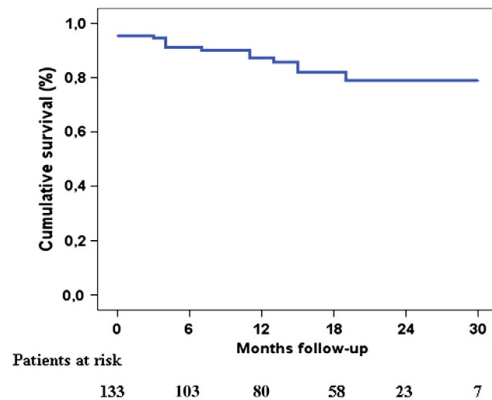
The mean age of the treated patients was 79.5 ± 6.7 years. Their logistic EuroSCORE was 21.5% ± 14%, and their STS score was 7.4% ± 5.6%; 13.5% of the patients were frail, 43.6% had a Charlson index >3, and 87.9% were in NYHA functional class III to IV. The mean Barthel score for the autonomy of the patients for activities of daily living was 73.5 ± 19, with total dependence in 3 patients (2.3%), severe dependence in 32 (24.1%), moderate dependence in 78 (58.6%), scarce dependence in 18 (13.5%), and independence in 2 (1.5%). The baseline clinical characteristics of the patients are shown in Table I.

Procedural and 30-day outcomes

The implantation was successful in 97.7% of the cases. The CoreValve aortic valve prosthesis was implanted in 126 patients over a native aortic valve and in 4 patients over a degenerated biologic prosthesis.

Mortality at 30 days was 4.5%, and the combined rate of reaching an end point of death, vascular complications, MI, or stroke was 9%. One patient died during the procedure and 4 during the hospital stay. One patient died suddenly 1 week after hospital discharge.

Figure 1



Estimated 12-month survival of the study population (n = 133 patients) using Kaplan-Meier survival analysis.

Three patients (2.2%) had vascular complications requiring urgent vascular surgery, and 2 of the 3 died before discharge. Two patients (1.5%) had an ischemic stroke, both of whom died. One patient had an anterior MI due to iatrogenic dissection of the graft from the mammary artery to the anterior descending coronary artery using the left subclavian artery as the vascular access.

The mean transaortic valve gradient decreased from 51.1 ± 16 to 8.9 ± 4 mm Hg ($P < .001$), and the valve area increased from 0.63 ± 0.2 to 1.6 ± 0.4 cm². There was a significant improvement in the ejection fraction, from 62% ± 14% to 66.7% ± 11% ($P < .01$). In 5 patients, a second prosthesis was implanted because of inadequate positioning of the first, which had led to severe paravalvular aortic regurgitation (AR). No patient had paravalvular AR greater than Sellers grade 2. Control echocardiography at the follow-up showed that paravalvular AR was moderate in 20.2%, mild in 49.5%, and absent in 30.3%.

Implantation of a definitive pacemaker was required in 33.6% of the patients because of advanced AV block. The multivariate analysis showed that the possible predictors of the need for a pacemaker were the depth of the aortic prosthesis in the left ventricular outflow tract (LVOT) (HR 1.2, 95% CI 1.1-1.45, $P < .001$) and the previous presence of right bundle branch block (RBBB) (HR 3.08, 95% CI 1.02-9.3, $P < .046$).

The NT-proBNP level on discharge had fallen by half (4680-2360 pg/mL). The vascular complications and procedural failure were associated in the univariate analysis with 30-day mortality (33.3% in patients who

Table II. Causes of mortality after 30 days

Causes of mortality	Patients (n = 12)	Time (m)
Cardiac failure (depressed ejection fraction)	2 (16.7%)	5 and 17
Neoplasias	3 (25%)	
Spinocellular	1	11
Pancreas	2	5 and 11
Respiratory	2 (16.7%)	3 and 5
Sudden death	1 (8.4%)	3
Stroke	1 (8.4%)	5
Multiorgan failure due to	2 (16.7%)	
Chronic renal failure	1	18
Sepsis	1	8
Gastrointestinal		
Acute biliary pancreatitis	1 (8.4%)	15

died vs 0.8% in patients who survived, $P < .001$). The vascular complications were the only predictor of 30-day mortality using stepwise logistic regression (HR 21.6, 95% CI 3.96-118, $P < .001$) but were not associated with mortality after 30 days (Table IV).

Late outcomes

Survival at 12 and 24 months was 84.5% and 79%, respectively, after a mean follow-up of 11.3 ± 8 months (Figure 1). Mortality after 30 days was 9%, and the combined end point of accumulated cardiovascular complications had a rate of 20.3%. In 8 (66.7%) of the 12 patients who died, death was related to their comorbidities (Table II).

The clinical characteristics and the details of the procedure in relation to mortality after 30 days during the follow-up are shown in Table III. The predictors of mortality after 30 days were the Charlson index (HR 1.44, 95% CI 1.09-1.89, $P < .001$) and a worse Karnofsky functional status before the procedure (HR 0.95, 95% CI 0.92-0.99, $P = .021$) (Table IV).

Functional class and quality of life

The patients were in NYHA class III or IV at baseline; 100% had improved by at least 1 functional class and remained stable at 1-year follow-up, at which time 68.1%, 29.3%, and 2.6% of patients were in NYHA class I, II, and III, respectively. The quality of life of the patients for activities of daily living rose from a moderate dependency with an average score of 73.5 ± 19 to a nearly minimal dependency with an average score of 90.5 ± 12.7 ($P < .01$).

During the follow-up, 37 patients (29.1%) required readmission, all of them retaining a normally functioning CoreValve aortic valve prosthesis. The survival rate free of hospital admission for cardiovascular and noncardiovascular causes is shown in Figure 2.

Table III. Clinical and procedure-related characteristics associated with mortality after 30 days

	Mortality (n = 12)	No mortality (n = 115)	P
Age, y	77.6 ± 4	78.7 ± 6	.287
Sex, male	5 (41.7%)	43 (37.4%)	.771
Body mass index, kg/m ²	28.9 ± 7	29 ± 5	.882
Diabetes mellitus	5 (41.7%)	40 (34.8%)	.635
Coronary disease	4 (33.3%)	37 (32.2%)	.935
Frailty	4 (33.3%)	12 (10.4%)	.023
Charlson index	5.1 ± 2	3.3 ± 1.8	.003
Logistic EuroSCORE, %	17.5 ± 15	20.9 ± 13	.412
Society of Thoracic Surgeons score, %	8.3 ± 6	7.4 ± 5.9	.587
Karnofsky index	37.5 ± 13	60 ± 19	.001
Renal failure	3 (25%)	25 (21.7%)	.775
Prior ejection fraction, %	57 ± 16	63 ± 13	.183
Left ventricular ejection fraction <40	3 (25%)	15 (13%)	.258
PAP, mm Hg	47 ± 10	57 ± 15	.283
Severe hypertrophy, mm	5 (45.5%)	55 (48.2%)	.250
Procedure time, min	100.8 ± 32	99 ± 35	.888
Insertion time, min	7.4 ± 4	5.7 ± 2.9	.074
Hospital stay, d	8.6 ± 5	5.7 ± 2	.001
Prosthesis			
26 mm	7 (58.3%)	64 (56.1%)	.884
29 mm	5 (41.7%)	50 (43.9%)	
AR postimplant (grade 2+)	4 (33.3%)	37 (32.2%)	.824
AVP postimplant	3 (25%)	29 (25.2%)	.987
Prosthesis depth, mm	11 ± 3	9 ± 3	.059
Vascular complications	1 (8.3%)	0%	.002
Pacemaker implantation	4 (33.3%)	36 (33.3%)	1.00
Procedure success	12 (100%)	114 (99.1%)	.746
Quality of life			
Barthel pre	61 ± 24	74 ± 19	.034
Barthel post	78.7 ± 19	89 ± 12	.010
NT-proBNP post, pg/mL	3222 ± 751	2738 ± 414	.706

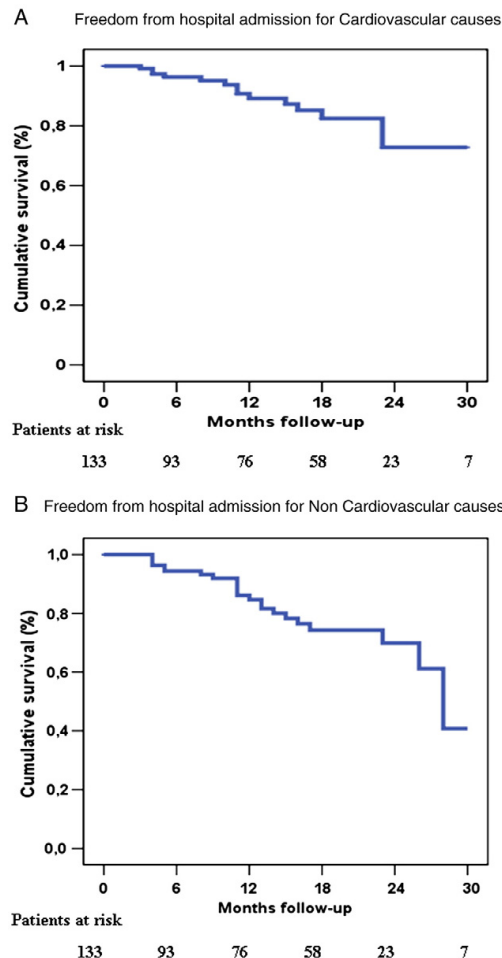
EuroSCORE, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; PAP, pulmonary artery pressure; AR, aortic regurgitation; AVP, aortic valvuloplasty.

Table IV. Multivariate analysis: Cox regression for predictors of mortality after 30 days

	Hazard ratio (95% CI)	P
Charlson index	1.439 (1.091-1.899)	<.010
Karnofsky	0.958 (0.925-0.994)	.021
Barthel post	0.978 (0.936-1.022)	.327
Barthel pre	1.030 (0.990-1.072)	.145
Depth	0.950 (0.757-1.191)	.655
Ejection fraction	1.008 (0.968-1.050)	.689
Vascular complications	5.264 (0.457-60.674)	.183
Frailty	1.022 (0.215-4.857)	.978

Discussion

Our series of patients with aortic stenosis and a high surgical risk provides 2 main findings. First, the medium-term survival depended on the basal characteristics of

Figure 2

Estimated 12-month survival, free of admission for cardiovascular causes (**A**) and noncardiovascular causes (**B**), in the study population using Kaplan-Meier survival analysis.

the patients and their associated comorbidities. Second, we confirmed that percutaneous treatment with the CoreValve aortic valve prosthesis has a high success rate with a low in-hospital mortality and lower than expected with the various surgical risk scores.

The high success rate of the procedure (97.7%) is similar to that reported by Grube et al⁵ with the third-generation of CoreValve (91.2%) and by Webb et al⁴ with the Edwards-Sapien prosthesis (94.1%). In addition, the

30-day mortality was 4.5%, lower than the estimated logistic EuroSCORE mean of $21.5\% \pm 14\%$ and closer to that estimated by the STS core ($7.4\% \pm 5.6\%$). However, mortality should be compared with the EuroSCORE with caution, as this predictive model can overestimate the mortality of these patients.^{17,18} In our series, though, variables that are not part of the EuroSCORE increased the surgical risk, such as frailty. Therefore, the scores that are currently available to assess the operative risks in these patients are approximate, given the characteristics of this population, other circumstances, such as porcelain aorta, or something as subjective as the frailty of the patient increases the surgical risk.

Although vascular complications were few (2.25%) and less common than in other series,^{19,20} they resulted in a high rate of mortality and were predictive of 30-day mortality. The correct choice of access route is important to avoid vascular complications, considering in addition the subclavian artery for the CoreValve prosthesis or the transapical approach for the Edwards-Sapien prosthesis.^{4,21}

Implantation of the CoreValve aortic valve prosthesis results in immediate hemodynamic improvement with an increase in valve area. Severe prosthetic aortic regurgitation is unusual, and there are no long-term data to assess the rate of structural valve failure of this prosthesis.⁸ However, paravalvular aortic regurgitation with a Sellers grade $\geq 2+$ is observed, albeit infrequently, and it is predictive of late mortality.²² In our series, we noted a statistically significant increase in the ejection fraction in 11 of the 20 patients who had ventricular dysfunction (ejection fraction $< 40\%$), consistent with the findings of Clavel et al.²³

One of the limitations of TAVI with the CoreValve prosthesis is the need for a definitive pacemaker after the implant because of disturbances in AV conduction. The need for a postoperative permanent pacemaker varies greatly and exceeds 30% in some series.^{4,6,22} The incidence of AV conduction disturbances with the need to implant a definitive pacemaker after TAVI with the CoreValve aortic valve prosthesis is high. Eltchaninoff et al²⁴ reported an 11.8% pacemaker implantation rate, more frequently after CoreValve implantation than Edwards prosthesis (25.7% vs 5.3%), which may result from the deeper implantation of the CoreValve prosthesis in the LVOT. Our study also confirms other previously described factors regarding the need for pacemaker implantation: the depth of the prosthesis in the LVOT and the previous presence of RBBB. This is easily explained if we recall the anatomical relationship between the AV conduction system and the aortic valve. However, in the series of Bleiziffer et al,²⁵ the preexisting RBBBs were not identified as risk factors for AV block after TAVI because of the low incidence of RBBB before the procedure (4%, compared with 17.3% in our series).

Clinical impact

Transcatheter aortic valve implantation is accompanied by the clinical improvement of the NYHA functional class. After a mean follow-up of 11.3 ± 8 months, survival at 1 and 2 years was 84.5% and 79%, respectively; the NYHA functional class remained the same, and quality of life for activities of daily living improved, as assessed with the Barthel test. In a series of 44 patients, Gotzmann et al²⁶ reported that at 30 days of follow-up after TAVI, there was an increase in quality of life, evaluated with the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) test (44 ± 19.1 to 28 ± 17.5 , $P < .001$) and the distance covered in the 6-minute walk test (204 vs 266 m, $P < .001$), with a similar clinical benefit to that observed in our series.

Rodés-Cabau et al²⁷ studied the prognostic factors in a Canadian series with the Edwards-Sapien valve. The predictors of 30-day mortality using this procedure were pulmonary hypertension, severe mitral insufficiency, and the need for hemodynamic support. In a series using the CoreValve prosthesis, Buellesfeld et al²⁸ showed that the functional status of the patient before the procedure, assessed with the Karnofsky index, was the sole independent predictor of in-hospital mortality. In our series, only vascular complications were associated with greater in-hospital mortality. Tamburino et al²² showed that procedural complications were strongly associated with early mortality at 30 days.

Our analysis of the predictors of mortality after 30 days showed that the presence of comorbidities (using the Charlson index) and a worse functional status (using the Karnofsky index) affected survival in the medium-term follow-up, similar to the results reported by Tamburino et al.²² The long-term predictors after using the Edwards-Sapien valve are chronic lung disease or renal failure, both of which are included in the Charlson score. Cost-effectiveness studies will be necessary to determine whether percutaneous treatment reduces the costs in relation to quality after adjusting for years of life gained.

Information from the PARTNER study,⁷ which found a reduction in mortality and the number of hospitalizations with the TAVI versus medical treatment in patients rejected for surgery, in addition to data from other large series from pioneering centers, all favor the use of TAVI in this population of patients. The durability of these biologic prostheses and the results of randomized trials comparing them with surgery will further reveal the benefits and limitations of this technique.

Limitations

This was a single-center study with inclusion criteria censored by a multidisciplinary team. The results therefore may be influenced by this selection bias, though we found no differences with the baseline clinical characteristics reported in other series.

Another limitation is the subjective classification of heart failure symptom status with the NYHA guidelines, but the benefit parameters derived from the heart failure literature can be adapted in valve-related disease. However, other parameters, such as exercise performance and various quality of life measures, are available. In our series, we included the Barthel test to assess quality of life for basic daily activities. Each of these tools evaluates and complements the clinical benefit in the TAVI patient population, which is disproportionately represented by elderly, frail, individuals with multiple comorbidities.

Conclusions

Percutaneous treatment with the CoreValve aortic valve prosthesis in patients with aortic stenosis and a high surgical risk is a safe and efficient option resulting in sustained medium-term clinical improvement. Early mortality beyond 30 days is predicted by preoperative comorbidity scores and the functional status of the patient, such as the Charlson and Karnofsky indices.

Acknowledgements

We would like to thank Prof Carlos E. Ruiz for his insightful comments.

Disclosures

Dr José M. Hernández and Dr Juan H. Alonso are physician proctors for Medtronic Inc. None of the others authors has conflicts of interest to report.

References

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, 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. Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1829-36.
4. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Impact on clinical and valve related outcomes. *Circulation* 2009;119:3009-16.
5. Grube E, Buellesfeld L, Mueller R, et al. Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement: results of three device generations of the CoreValve revalving system. *Circ Cardiovasc Intervent* 2008;1:167-75.
6. Avanzas P, Muñoz-García AJ, Segura J, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding aortic valve prosthesis in patients with severe aortic stenosis: early experience in Spain. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:141-8.
7. Leon MB, Craig R, Mack M, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-607.

8. Gotzmann M, Lindstaedt M, Bojara W, et al. Hemodynamic results and changes in myocardial function after transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J* 2010;159:926-32.
9. Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Durability of clinical and hemodynamic outcomes beyond 3 years in a large patient cohort. *Circulation* 2010;122:1319-27.
10. Vahanian A, Alferi O, Al-Attar N, 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.
11. Leon M, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:253-69.
12. Vardas P, Auricchio A, Blanc J, et al. 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;28:2256-95.
13. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:146-56.
14. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.
15. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation. The Barthel Index. A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of chronically ill. *Md State Med J* 1965;14:61-5.
16. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity and guidelines. *J Clin Oncol* 1984;2:187-93.
17. Osswald B, Gegoukov V, Badowski-Zyla D, et al. Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement. *Eur Heart J* 2009;30:74-80.
18. Piazza N, Wenaweser P, Van Gameren M, 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.
19. Ducrocq G, Francis F, Serfaty JM, et al. Vascular complications of transfemoral aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN prosthesis: incidence and impact on outcome. *EuroIntervention* 2010;5:666-72.
20. Van Mieghem NM, Nuis RJ, Piazza N, et al. Vascular complications with transcatheter aortic valve implantation using the 18 Fr Medtronic CoreValve System: the Rotterdam experience. *EuroIntervention* 2010;5:673-9.
21. Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, et al. Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:359-66.
22. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;123:299-308.
23. Clavel MA, Webb JG, Rodés-Cabau J, et al. 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.
24. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (French Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J* 2011;32:191-7.
25. Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol Intv* 2010;3:524-30.
26. Gotzmann M, Hehen T, Germing 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.
27. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1080-90.
28. Buellesfeld L, Wenaweser P, Gerckens U, et al. Transcatheter aortic valve implantation: predictors of procedural success-The Siegburg-Bern experience. *Eur Heart J* 2010;31:984-91.

Actualizando los datos con un seguimiento medio de 26 ± 17 meses del 100% de los pacientes, la mortalidad hospitalaria fue 3,5% (14 de 399 pacientes). La mortalidad a los 30 días fue 4,26%, 3 pacientes fallecieron tras el alta por las siguientes causas: muerte súbita a la semana del alta, accidente cerebrovascular y neumonía. La mortalidad tardía fue del 14,1% siendo de origen cardiovascular en el 36% de los casos y la supervivencia de la serie ha mejorado ligeramente con respecto a la publicada en el año 2012:

1^{er} año – 89,65%

2^o año – 83,76%

3^o año – 77,13%

4^o año – 69,6%

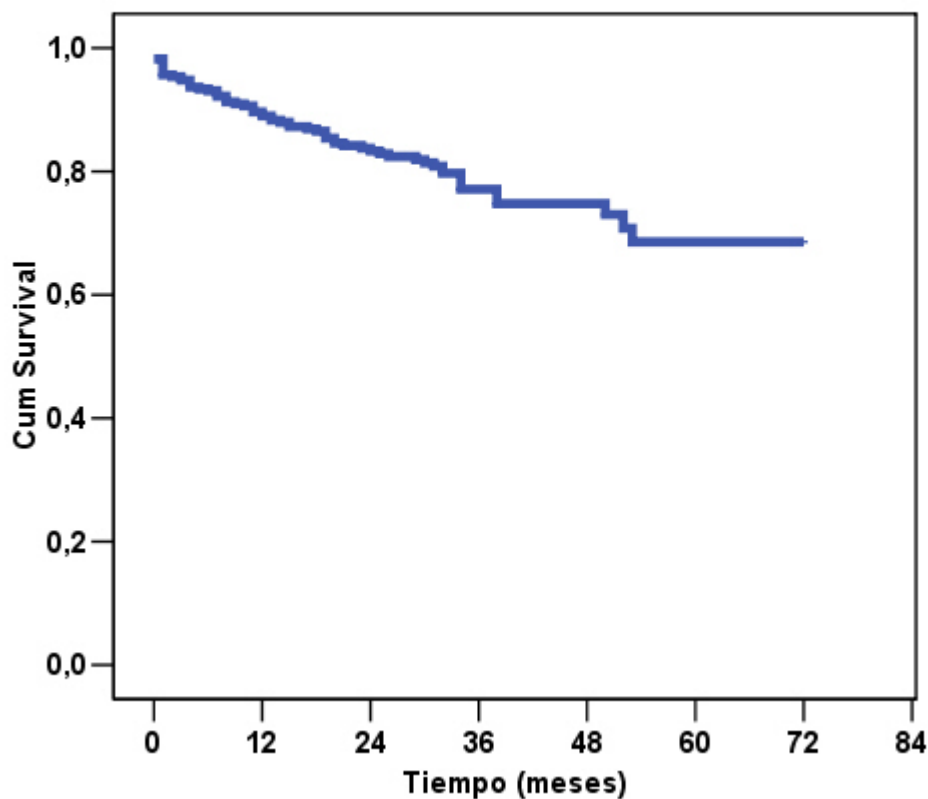


Figura 13. Curva de supervivencia estimada usando un análisis de Kaplan-Meier.

5. DISCUSIÓN

5.1. IMPACTO DEL TAVI EN LA CIRUGÍA CARDIACA DE UN CENTRO HOSPITALARIO

No hay datos del impacto del TAVI en los diferentes servicios de Cirugía Cardiovascular. En nuestro centro desde los inicios, la técnica no sólo se indicó en los pacientes con contraindicación quirúrgica sino también en pacientes de alto riesgo, tras un análisis pormenorizado de nuestra cirugía⁶⁰. A pesar de ello, la cirugía de la estenosis aórtica ha crecido en nuestro hospital desde los 45-50 pacientes/año a los 65-70 aproximadamente y a los 140 pacientes/año si consideramos el número de pacientes tratados globalmente (cirugía + TAVI). Esto confirma los datos de los estudios epidemiológicos⁷, donde muchos pacientes con estenosis aórtica grave sintomática solo eran tratados medicamente. En el registro español de Cirugía Cardíaca tiene datos similares con un aumento de la cirugía valvular aórtica desde el año 2006 hasta el 2012 (4813 vs 5590)^{4,5}, a pesar de la irrupción del TAVI en nuestro país (767 en el año 2012)⁷⁴.

El otro dato crucial es la reducción en la mortalidad de la cirugía valvular aórtica en nuestro hospital tras el comienzo del TAVI. Al inicio con pequeñas reducciones en el EuroSCORE (9,9% vs 8,47%) suponían una caída en la mortalidad muy importante (12,2 vs 4,2%). Esta tendencia a medida que se van tratando con TAVI pacientes de riesgo moderado puede hacer que la mortalidad de la cirugía valvular aórtica se acerque a cero como ocurre en nuestra serie en los dos últimos años. Como dicen las guías europeas en el tratamiento de las valvulopatías es vital la creación de un equipo multidisciplinar (“*heart team*”) que incluya cardiólogos, cirujanos cardíacos, anestesiistas para conociendo sus resultados y limitaciones escoger el mejor tratamiento para cada paciente²⁷.

Los mejores resultados de la cirugía valvular aórtica es un hecho que se ha

corroborado por muchos registros. Por ejemplo, en el registro americano (STS report) de la década del 2000-2009 constata un caída en la mortalidad del AVR del 3,8% al 3% y en el AVR + CAB desde el 6% al 4,8%, aunque en estos datos el impacto del TAVI es mínimo pues la aprobación por parte de la FDA (Food & Drugs Administration) ha sido posterior¹⁹. En España, en el registro de la actividad de cirugía cardiaca también hay una disminución importante de la mortalidad de la cirugía valvular aórtica entre los años 2006 y 2012 tanto AVR (5,8% vs 4,2%) como AVR + CAB (8,2% vs 5,1%) y aquí si puede haber tenido impacto el TAVI ya que en el año 2012 supuso el 12% de los pacientes tratados (767 TAVI y 5590 cirugía), presumiblemente los de más riesgo quirúrgico.

En el registro español del año 2012 es la primera vez que se cita el riesgo quirúrgico de los pacientes (EuroSCORE logístico) que tanto para el AVR como AVR + CAB fue del 8,1% cifra superior al 5,4% de nuestra serie en ese año. Así en el futuro podremos ver si la tendencia a un descenso progresivo en el riesgo de los pacientes quirúrgicos es similar a la de nuestra serie.

En cualquier caso en el futuro se deberá hablar de la mortalidad global del tratamiento de la estenosis aórtica de un hospital combinando la de cirugía cardiaca y TAVI de ese centro y no de forma aislada como ocurre de habitualmente en los registros. Con una correcta selección de las técnicas ampliamos el número de pacientes tratados con una drástica reducción de la mortalidad. Es llamativo que tras la consolidación del TAVI en los dos últimos años la mortalidad conjunta (cirugía más TAVI) en nuestro centro sea del 2,1% y 0,7% respectivamente.

5.2. NUEVAS INDICACIONES DEL TAVI: IMPLANTE SOBRE BIOPRÓTESIS DISFUNCIONANTES

Se estima que realizan más de 200.000 reemplazos valvulares aórticos quirúrgicos con una tendencia a un cambio sustancial a favor de las bioprótesis frente a las prótesis mecánicas⁷⁵. La principal limitación de las bioprótesis es la durabilidad que se sitúa entre los 10 y 20 años⁷⁶. Las reintervenciones pueden considerarse un subgrupo de riesgo teniendo en cuenta que muchos de estos pacientes son octogenarios y en todas las escalas de riesgo así la contemplan^{63,64}.

Nuestra serie, ya con 10 pacientes, demuestra que el TAVI es una opción factible de tratamiento (no hubo casos de mortalidad) sin complicaciones significativas salvo la mayor frecuencia de implante de una segunda válvula (20% frente al 5,5% de la serie global). Nuestros datos también se han incluido en el registro Valve in Valve⁷⁷ con 202 pacientes con bioprótesis aórtica quirúrgicas degeneradas (42% estenosis, 34% regurgitación y 24% doble lesión). A los 30 días, la mortalidad fue del 8,4% (EuroSCORE logístico 31%) y a diferencia de los procedimientos de TAVI convencionales hubo un mayor necesidad de una segunda válvula (8,4%), mayor porcentaje de oclusión coronaria (3,5%), una menor necesidad de marcapasos definitivo (7,4%) incluso con prótesis CoreValve y una mayor incidencia de gradientes residuales (>20 mmHg en el 28,4% de los pacientes). El registro alerta de la posibilidad que el TAVI sobre la válvula Mitroflow y Freedom (Sorin) tengan mayor riesgo de oclusión coronaria que sobre otras bioprótesis.

También la serie de Wilbring et al, describen la seguridad en una pequeña serie de 7 pacientes por vía transapical, sin mortalidad ni complicaciones significativas⁷⁸.

Aunque hay muchas series cortas que avalan que con una buena selección de los casos es seguro realizar TAVI en estos pacientes con buenos resultados, es importante revisar las características de la bioprótesis disfuncionante, radiopacidad, apariencia en la radioscopia, diámetros internos, complicaciones más frecuentes y resultados con las distintas válvulas. Debemos de prestar especial atención al riesgo de oclusión coronaria descrito con la bioprótesis Mitroflow y Freedom. También con las bioprótesis pequeñas ≤ 21 mm donde los gradientes aórticos pueden ser debido a *miss-match* y en el resultado final puede haber gradientes residuales importantes a pesar del TAVI⁷⁹.

No hay estudios aleatorizados que comparen la prótesis CoreValve y la de Edwards-Sapien aunque los datos del registro Valve-in-Valve sugieren que para las bioprótesis < 20 mm de diámetro interno la prótesis CoreValve al ser supraavicular dejaría menos gradiente final⁷⁷. En nuestra serie, todos realizados con la prótesis CoreValve, 5 de los casos eran sobre bioprótesis de 19 o 21 mm y el gradiente medio final fue de 17 mmHg y hubo 4 casos con gradiente medio ecocardiográfico mayor de 20 mmHg. Tampoco hubo complicaciones coronarias en el paciente portador de una prótesis Mitroflow.

No hay estudios que comparen el TAVI con la cirugía en pacientes con bioprótesis disfuncionantes siendo además este hecho un criterio de exclusión en la mayoría de los estudios finalizados o en marcha con pacientes de riesgo quirúrgico moderado o alto.

5.3. NUEVAS VÍAS DE ABORDAJE

La vía de elección del TAVI con las diferentes prótesis disponible es la femoral (tanto por punción como con abordaje quirúrgico), por su sencillez y su

alta tasa de éxito que supera el 95%. En nuestra serie con la prótesis CoreValve, siempre con el sistema de liberación de 18 Fr, las tasas de abordaje femoral fue del 89% necesitando abordajes alternativos en el 11%: 42 (10,5%) por arteria subclavia y 2 (0,5%) por acceso aórtico directo a través de una miniesternotomía. Hay mucha variabilidad en los abordajes en los distintos registros dependiendo del porcentaje de prótesis Edwards-Sapien de la serie, que hasta ahora solía necesitar con mayor frecuencia accesos alternativos al femoral, habitualmente por vía transapical. Así en el registro italiano⁴⁴, únicamente con la prótesis CoreValve, el 9,3% de los procedimientos se realizaron trans-subclavios. También en el registro alemán⁴³ con un 84,4% de prótesis CoreValve, el 7,6% fueron accesos alternativos (3,2% subclavios, 3,7% transapicales y 0,7% aórticos directos), cifras similares a nuestra serie. En el otro extremo en el registro francés⁴² con 65,6% de prótesis de Edwards-Sapien, solo el 74,6% fueron femorales, con un 17,8% transapicales y 5,8% trans-subclavios.

Los resultados de nuestra serie muestran una mayor mortalidad con el abordaje subclavio 11,9% frente al 3,1% del femoral, aunque se trata de pacientes con un perfil clínico y riesgo diferente con un EuroSCORE logístico mayor ($27,4 \pm 15$ vs $16,7 \pm 11$; $p < 0,001$). Petronio et al⁴⁶, analizando el registro italiano con un *propensity score*, mostró resultados similares tanto a nivel hospitalario como la supervivencia a dos años para el acceso subclavio frente al femoral.

A pesar de la posibilidad de complicaciones con el acceso subclavio izquierdo en pacientes con cirugía coronaria con arteria mamaria permeable (nuestra serie inicial⁶⁸ describe un infarto de miocardio como complicación del TAVI secundario a una disección de la arteria mamaria), otros autores han señalado la seguridad del procedimientos en estos pacientes. Modine et al⁸⁰, en su serie de 19

pacientes no tienen complicaciones en relación con el acceso. La mortalidad fue 2 (10,5%) pacientes y estuvo en relación con la oclusión de la coronaria derecha y el taponamiento por perforación yatrogénica por el marcapasos.

Cualquier acceso diferente al femoral o suclavio-axilar debe ser reservado para los pacientes con contraindicaciones para ellos. Tanto el acceso transapical, como el aórtico directo o carotídeo tienen mayor mortalidad en los análisis multivariante⁴⁷. En una reciente escala de riesgo específico para el TAVI a partir de los datos del registro francés identifican 9 factores de riesgo para la mortalidad hospitalaria y uno de ellos es el acceso transapical u otros (aórtico directo, transcarotídeo)⁸¹. Así el acceso femoral o subclavio sumaría 1 punto mientras el acceso transapical (OR 2,02; 95% IC 1,47-2,78; $p < 0,001$) supondría 2 puntos y otros accesos 3 puntos (OR 2,18; 95% IC 1,11-4,28; $p = 0,02$).

5.4. CAUSAS Y MANEJO DE LA INSUFICIENCIA AÓRTICA ASOCIADA AL TAVI CON LA PRÓTESIS COREVALVE

Los resultados de la serie muestran que la insuficiencia aórtica post-TAVI es un problema frecuente con la prótesis CoreValve. En la angiografía final el 24% de los pacientes presentaban IAO grado 2+ de Sellers y el 1,6% grado 3+/4+ mientras que con la ecocardiografía antes del alta, el 16,1% era moderada y el 0,5% severa. Es importante señalar como el grado de insuficiencia aórtica ha cambiado a lo largo de la serie, desde el 23,5% (ecocardiografía pre-alta) con insuficiencia aórtica al menos moderada en los primeros 100 pacientes frente al 13,7% de los últimos cien. Esto es debido a una tendencia a postdilatar más (21% vs 29,3%; $p = 0,16$) y a la posición final más alta de la prótesis en parte debido al uso del sistema de liberación *Accutrak*. Este hecho también es llamativo en el estudio

CHOICE⁵⁴ donde en el grupo CoreValve llegan a postdilatar en el 49,2% de los casos, alcanzándose la cifra más baja de insuficiencia aórtica moderada-severa hasta ahora descrita con esta prótesis: 5,8%. Van Mieghem et al⁸², en su serie de 642 dividido en 3 grupos en función de la época en que fue realizado el TAVI, encuentra resultados superponibles a los nuestros (20,2% de IAO \geq 2+ en el tercio inicial frente al 13,4% del tercio final; $p=0,07$) aunque esto no se consigue a expensas de un mayor grado de postdilatación.

Es difícil analizar la insuficiencia aórtica post-TAVI en los diferentes registros por su heterogeneidad en las cuantificaciones, pero si atendemos a los ensayos clínicos como el US CoreValve⁴⁹, con un 9,1% de insuficiencia aórtica moderada-severa al alta (sólo 1% con cirugía; $p<0,001$) serían cifras parecidas a las últimas de nuestra serie. En el estudio PARTNER quirúrgico²⁴, con la prótesis Edwards-Sapien, también hay diferencias con la cirugía en el grado de insuficiencia aórtica moderada-severa (12,2% vs 0,9%; $p<0,001$). En cambio, cuando se comparan ambas prótesis en el estudio CHOICE las cifras son inferiores a las descritas y favorables a la prótesis de Edwards-Sapien (1,6% vs 5,8%; $p=0,005$)⁵⁴.

El grado de insuficiencia aórtica post-TAVI tiende a reducirse con el tiempo y así en el estudio US Corevalve⁴⁹ la insuficiencia aórtica moderada-severa había pasado del 9% al 6,1% a los 12 meses; y en el estudio PARTNER²⁴ del 12,2% al 6,8%.

La presencia de insuficiencia aórtica post-TAVI \geq 2+ (uniendo moderadas y severas) incrementa la mortalidad entre los 30 días y el año de seguimiento en varios estudios^{44,83,84}. Sin embargo, en el estudio US CoreValve en pacientes de riesgo extremo para la cirugía, sólo la insuficiencia aórtica severa era predictor de mortalidad al año, mientras que la insuficiencia aórtica moderada seguía curva de

supervivencia similar a la leve o trivial⁸⁵.

En nuestra serie hubo un 5,5% de los casos que se necesitó una segunda válvula para tratar errores en la posicionamiento de la primera prótesis tanto por quedar muy baja dentro del tracto de salida del ventrículo izquierdo como por implante alto o embolización a la aorta ascendente. Esta es una complicación más frecuente con la prótesis CoreValve que con la prótesis Edwards-Sapien en la mayoría de las series. En el registro francés 3,5% vs 1,4% o en el citado estudio CHOICE 5,8% vs 0,8% ($p=0,03$)^{42,54}. La segunda válvula CoreValve podría impedir incluso el acceso futuro a las arterias coronarias siempre más dificultoso tras el implante de la primera. La segunda generación de prótesis percutáneas autoexpandibles, que son recapturables en su mayoría hasta el momento de su liberación definitiva, van a suponer un gran avance al disminuir drásticamente esta complicación.

5.5. FRECUENCIA Y FACTORES PREDISPONENTES DE LA NECESIDAD DE MARCAPASOS DEFINITIVA TRAS TAVI CON LA PRÓTESIS COREVALVE

Nuestra serie confirma la alta frecuencia de marcapasos definitivo (27,6%) tras el TAVI con la prótesis CoreValve, una de las principales limitaciones y diferencias con la prótesis Edwards-Sapien y la cirugía. En un meta-análisis reciente con más de 5000 pacientes, la tasa de marcapasos con la válvula de Edwards-Sapien fue del 6,5% frente al 25,8% de la prótesis CoreValve⁸⁶. Esto está en clara relación con las diferencias de diseño y materiales de ambas prótesis con una mayor superficie de contacto y un mayor estrés mecánico sobre el tracto de salida del ventrículo izquierdo por parte de la prótesis CoreValve.

La identificación de los factores predisponentes es clave para conocer los pacientes predispuestos e intentar la corrección de algunos de ellos. En el análisis multivariante de nuestra serie los factores predisponentes fueron: la profundidad de la prótesis en el tracto de salida de ventrículo izquierdo, bloqueo de rama derecha basal y la utilización del sistema de liberación *Accutrak*, quedando en el borde de la significación estadística el bloqueo AV durante el procedimiento (HR 2,14; 95% IC 0,95-4,83; $p=0,066$) y como factor protector el cese de la terapia cronotropa negativa (HR 0,25; 95% IC 0,01-0,67; $p=0,053$). Estos resultados también han sido descritos por otros grupos junto con otros factores como la predilatación con balón, el uso de prótesis CoreValve más grandes (29 mm) o el diámetro del septum interventricular^{87,88}.

Nuestro grupo ya había señalado la profundidad de la prótesis en el tracto de salida del ventrículo izquierdo como un elemento principal en la necesidad de marcapasos: $13 \pm 2,5$ mm en los pacientes que requirieron marcapasos definitivo frente a $8,8 \pm 2,8$ mm en los que no lo precisaron ($p<0,001$)⁸⁹. Tchetché et al⁹⁰, concluyen de forma parecida afirmando que con el sistema *Accutrak* es más fácil el implante de la prótesis CoreValve más alta, alcanzando el 85,8% de los pacientes una profundidad entre 0-6 mm, cifras superiores a las nuestras (74,8% entre 0-8 mm). Con esos datos la tasa de marcapasos de su serie fue del 10,6%. También se ha comunicado una reducción en la frecuencia de marcapasos cuando se realiza predilatación moderada. En la serie de Lange et al⁹¹, la tasa de marcapasos con predilatación con balón ≥ 25 mm fue del 27,1% frente al 15,4% ($p=0,04$) de los tratados con balón ≤ 23 mm.

El marcapasos post-TAVI no es un factor de mortalidad hospitalaria ni en el seguimiento a corto plazo. No hay datos de seguimiento a largo plazo de los

portadores de marcapasos tras TAVI pero los datos a los 12 y 24 meses no parecen influir en el pronóstico de los pacientes. En estudio multicéntrico de Urena et al⁹², que incluye también los pacientes del Hospital Universitario Virgen de la Victoria, sobre una serie de 1556 pacientes, 239 (15,4%) necesitaron marcapasos en los primeros 30 días. Con un seguimiento de 22 ± 17 meses no hubo asociación con la mortalidad (HR 0,98; 95% IC 0,74-1,30; $p=0,87$). Los pacientes portadores de marcapasos presentaron una menor incidencia de muerte súbita o de causa desconocida (1,8% vs 5,1%; HR 0,31; 95% IC 0,11-0,85; $p=0,023$), con un impacto similar tanto en la prótesis Edwards-Sapien como en la prótesis CoreValve. Sin embargo, los pacientes portadores de marcapasos mostraban una peor evolución de la FEVI a lo largo del tiempo. Los estudios a más largo plazo confirmarían si este deterioro en la función ventricular izquierda puede tener impacto en la supervivencia de los pacientes.

5.6. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES A CORTO Y MEDIO PLAZO CON LA PRÓTESIS COREVALVE

Los resultados de nuestra serie con un seguimiento de algunos pacientes de más de 6 años muestra unos hechos significativos. El tratamiento de la estenosis aórtica con el TAVI tiene unos resultados excelentes a nivel hospitalario y en el seguimiento a medio plazo tanto a nivel de mortalidad como en la calidad de vida posterior, con una supervivencia cercana al año cercana al 90%, a los 2 años del 83,7%, a los 3 años del 77% y casi 70% a los 4 años.

Los factores predictores de mortalidad en el seguimiento están en relación con la calidad de vida basal previa al TAVI medida con la escala funcional de Karnofsky y con las comorbilidades del paciente (índice de Charlson). Es decir, los

resultados a largo plazo dependen de una adecuada selección de los pacientes y de conseguir unos buenos resultados a nivel hospitalarios, no solo técnicos sino en el tratamiento periprocedimiento.

La supervivencia al año de los ensayos clínicos en pacientes inoperables o de muy alto riesgo son muy inferiores a nuestra serie aún con resultados favorables para el TAVI. Así, en el estudio PARTNER³⁸ (cohorte no quirúrgica) la mortalidad del TAVI hospitalaria fue del 5% y al año 30,7%; en el PARTNER²⁴ (cohorte quirúrgica) 3,4% y 24,2% respectivamente; en el US CoreValve⁸⁵ 8,4% y 24,3%, cifras de mortalidad al año en conjunto entre el 25-30% y que se dan en muchos de los registros nacionales en los inicios del TAVI^{42,45}. Estos resultados están justificados en base al conocimiento de la factibilidad y los límites del TAVI pero estamos ante una técnica compleja y cara, que supone una carga a los sistemas sanitarios y ante muchos de estos pacientes de muy alto riesgo quirúrgico debemos seguir investigando para encontrar parámetros clínicos sencillos que puedan seleccionar correctamente que pacientes se van a beneficiar de ser tratados con el TAVI. En este sentido hay en nuestra serie dos hechos llamativos: una progresiva disminución del riesgo de los pacientes y un aumento de la supervivencia en el año 2014 con respecto a los datos publicados en el año 2012 (89,65% vs 84,5% al año y 83,76% vs 79% a los 2 años).

Otros autores han señalado otros factores predictores de mortalidad en el seguimiento como la enfermedad pulmonar crónica, FEVI < 30%, edema agudo de pulmón previo, clase funcional III-IV, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica, parámetros incluidos de forma directa o indirecta en el índice Charlson^{44,93,94}. También la fibrilación auricular, la insuficiencia aórtica moderada o severa post-TAVI (ya discutida con anterioridad) o la necesidad de

conversión a cirugía son algunos de los factores encontrados en el registro español⁹⁵.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

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

1. La incorporación del TAVI a nuestro hospital supone un incremento en el número de pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que son tratados, tanto por TAVI como por cirugía.

2. La incorporación del TAVI produce un cambio del perfil de riesgo de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca que es más benigno acompañado de reducción significativa de la mortalidad.

3. El implante de TAVI con la prótesis CoreValve sobre bioprótesis quirúrgicas disfuncionantes es factible y conlleva una mejoría hemodinámica y clínica para los pacientes.

4. Hay un porcentaje de pacientes, alrededor del 10%, donde no es posible realizar TAVI por abordaje femoral. En éstos casos la arteria subclavia izquierda y el acceso aórtico directo con miniesternomía o toractomía intercostal son una alternativa a la vía transapical.

5. La insuficiencia aórtica post-TAVI es un problema frecuente. Es importante la identificación del mecanismo responsable, habitualmente la inadecuada expansión de la prótesis, para realizar el tratamiento correcto y la optimización del resultado final.

6. La tasa de marcapasos definitivo tras TAVI con la prótesis CoreValve es alta (27,6%). Los predictores de la necesidad de marcapasos son la profundidad de la prótesis en el tracto de salida y el bloqueo de rama derecha en el electrocardiograma pre-TAVI.

7. El nuevo sistema de liberación Accutrak se asoció con un implante menos profundo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y una menor frecuencia de marcapasos definitivo.

8. El TAVI con la prótesis CoreValve para pacientes con estenosis aórtica de alto riesgo quirúrgico tiene excelentes resultados hospitalarios y en el seguimiento con una mortalidad a los 30 días del 4,26%, a los 12 meses 11,35%, a los 24 meses 16,24%, a los 36 meses 22,87% y a los 48 meses 30,4%.

9. Los factores predictores de mortalidad en el seguimiento depende de las comorbilidades (índice de Charlson) y el estado funcional basal del paciente (escala de Karnofsky).

7. BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. *Heart*. 2000;83:721-25.
2. 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.
3. Society of thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database [citado 26 Dic 2007]. Disponible en: <http://www.sts.org/documents/pdf/Spring2005STS-ExecutiveSummary.pdf>
4. Igual A, Mestres CA. Cirugía cardiovascular en España en los años 2006-2008. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular (SECTCV). *Cir Cardiovasc*. 2010;17:67-83.
5. Centella T, Hornero F. Cirugía Cardiovascular en España en el año 2012. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. *Cir Cardiovasc*. 2014;21:18-36.
6. Instituto Nacional de Estadística. Cifras de población y censos demográficos. Población a 1 de enero de 2013. Proyecciones de la población a largo plazo. <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t20/p321/serie/def&file=pcaxis>
7. 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.

8. Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:1220-25.
9. 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.
10. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 Focused Update Incorporate 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 Anesthesiologist, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2008;118:e523-e661.
11. 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.
12. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000;343:611-7.
13. 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.

14. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121:151-6.
15. 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.
16. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi Ph, Chambers JB, Egstrup K, et al; for the SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359:1343-56.
17. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J; for the ASTRONOMER Investigators. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation*. 2010;121:306-14.
18. The European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Fourth EACTS adult cardiac surgical database report 2010. Henley-on-Thames, UK Dendrite Clinical Systems Ltd; ISBN 9781-9039-682-60.
19. The Society of Thoracic Surgeons. Adult cardiac surgery database, executive summary, 10 years STS report. Disponible en:
<http://www.sts.org/sites/default/files/documents/pdf/ndb2010/1stHarvestExecutiveSummary%5B1%5D.pdf>.
20. Bridgewater B, Keogh B, Kinsman R, Walton P. The Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain & Ireland, 6th national adult cardiac surgical database report; demonstrating quality, 2008. Henley-on-Thames, UK: Dendrite Clinical Systems Ltd; ISBN 1-903968-23-2, published July 2009.

21. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M, et al. Cardiac surgery in Germany during 2009. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;58:379-86.
22. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla H-R, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J.* 2013;35:1588-98.
23. 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;85:1296-1302.
24. 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.
25. Barreto-Filho JA, Wang Y, Dodson JA, Desai MM, Sugeng L, Geirsson A, et al. Trends in aortic valve replacement for elderly patients in the United States, 1999-2011. *JAMA.* 2012;310:2078-85.
26. Nowicki ER, Birkmeyer NJO, Weintraub RW, Leavitt BJ, Sanders JH, Dacey LJ, et al. Multivariable prediction of in-hospital mortality associated with aortic and mitral valve surgery in Northern New England. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1966-77.
27. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (versión 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2012;33:2451-96.

28. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline 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. *Circulation*. 2014;129:e521-e643.
29. 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.
30. Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, 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;51:1466-72.
31. Tribouilloy C, Lévy F, Rusinaru D, Guéret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, et al. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1865-73.
32. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, et al. Outcome of patients with low-gradient “severe” aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011;123:887-95.
33. Eleid MF, Sorajja P, Michelena HI, Malouf JF, Scott CG and Pellikka PA. Flow-gradient patterns in severe aortic stenosis with preserved ejection fraction: clinical characteristics and predictors of survival. *Circulation*. 2013;128:1781-9.

34. Safian RD, Berman AD, Diver DJ, McKay LL, Come PC, Riley MF, et al. Balloon aortic valvuloplasty in 170 consecutive patients. *N Engl J Med.* 1988;319:125-130.
35. Tissot CM, Attias D, Himbert D, Ducrocq G, Iung B, Dilly MP, et al. Reappraisal of percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a preliminary treatment strategy in the transcatheter aortic valve implantation era. *EuroIntervention.* 2011;7:49-56.
36. Hamid T, Eichhöfer J, Clarke B, Mahadevan VS. Aortic balloon valvuloplasty: is there still a role in high-risk patients in the era of percutaneous aortic valve replacement? *J Interv Cardiol.* 2010;23:358-61.
37. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002;106:3006-8.
38. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597-607.
39. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, et al. 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;122:62-9.
40. Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, et al. Preprocedural 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;4:242-9.
41. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: The European Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation using the Edwards SAPIEN Valve. *Circulation*. 2011;124:425-33.
 42. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreur K, Fajadet J, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2012;366:1705-15.
 43. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from multi-centre real-world registry. *Eur Heart J*. 2011;32:198-204.
 44. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettori F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011;123:299-308.
 45. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, et al. 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;55:1080-90.
 46. Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, Maisano F, Ettori F, Klugmann S, et al. 2-year results of CoreValve implantation through the subclavian Access. A propensity-matched comparison with the femoral Access. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:502-7.

47. Van der Boon RM, Marcheix B, Tchetché D, Chieffo A, Van Mieghem NM, Dumonteil N. Transapical versus transfemoral aortic valve implantation: A multicenter collaborative study. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:22-8.
48. Bruschi G, de Marco F, Botta L, Cannata A, Oreglia J, Colombo P, et al. Direct aortic access for transcatheter self-expanding aortic bioprosthetic valves implantation. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:497-503.
49. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with self-expanding prosthesis. *N Engl J Med.* 2014;370:1790-8.
50. Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, Altwegg L, Dumont E, Thompson C, et al. Comparison of hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1883-91.
51. Nombela-Franco L, Ruel M, Radhakrishnan S, Webb JG, Hansen M, Labinaz M, et al. Comparison of hemodynamic performance of self-expandable CoreValve versus balloon-expandable Edwards SAPIEN aortic valves inserted by catheter for aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2013;111:1026-33.
52. 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 large patient cohort. *Circulation.* 2010;122:1319-1327.
53. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, Tarantini G, Etori F, Colombo A, et al. Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis. *Eur Heart J.* 2012;33:969-76.

54. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann F-J, Kurz T, Tölg R, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. The CHOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2014;311:1503-14.
55. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 15:816-23.
56. Mahoney FI, Barthel D. "Functional evaluation: the Barthel Index". *Maryland State Medical Journal* 1965;14:56-61.
57. Schag CC, Heinrichh RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity and guidelines. *J Clin Oncol*. 1984;2:187-93.
58. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mckenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
59. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J*. 2011;32:205-17.
60. Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Valencia-Serrano F, 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;62:31-8.

61. Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Cabrera-Bueno F, García-Pinilla JM, Melero JM, Porras C, et al. Incidence, associated factors and evolution of non-severe functional mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:62-6.
62. Caballero-Borrego J, Alonso-Briales JH, Muñoz-García A, Domínguez-Franco A, Melero-Tejedor JM, Jiménez-Navarro MF, et al. The impact of percutaneous implantation of aortic valve prosthesis in the treatment of severe aortic stenosis. *Int J Cardiol.* 2011;149:128-30.
63. 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.
64. Langanay T, Flécher E, Fouquet O, Ruggieri VG, de la Tour B, Félix C, et al. Aortic valve replacement in the elderly: the real life. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:70-8.
65. Alonso Briales JH, Muñoz-García AJ, Hernández-García JM. ¿Cuáles son las indicaciones actuales del implante percutáneo de prótesis aórtica. *Cardiocre.* 2010;45:53-7.
66. Muñoz-García AJ, Alonso Briales JH, Hernández-García JM. Prótesis aórtica percutánea CoreValve sobre prótesis biológica degenerada. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:725.
67. Hernández-García JM, Muñoz-García AJ, Alonso-Briales JH, Jiménez-Navarro MF, Domínguez-Franco AJ, Rodríguez-Bailón I, et al. Tratamiento percutáneo de las bioprótesis aórticas disfuncionantes con la prótesis CoreValve. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:155-8.

68. Muñoz-García AJ, Alonso-Briales JH, Such-Martínez M, Hernández-García JM. Arteria subclavia izquierda como abordaje para el implante de la prótesis aórtica CoreValve. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:121-2.
69. Pascual I, Alonso-Briales JH, Llosa JC, Melero JM, Hernández JM, Moris C. Acceso aórtico directo para implante transcatóter de la válvula aórtica autoexpandible CoreValve®: serie de dos casos. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:1141-2.
70. Muñoz-García AJ, Alonso-Briales JH, Jiménez-Navarro MF, Caballero-Borrego J, Domínguez-Franco AJ, Rodríguez-Bailón I, et al. Mechanisms, treatment and course of paravalvular aortic regurgitation after percutaneous implantation of the CoreValve aortic prosthesis. *Int J Cardiol.* 2011;149:389-92.
71. 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;63:141-8.
72. 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. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2012;5:533-9.
73. Muñoz-García AJ, Hernández-García JM, Jiménez-Navarro MF, Alonso-Briales JH, Domínguez-Franco AJ, Rodríguez-Bailón I, et al. Survival and predictive factors of mortality after 30 days in patients treated with percutaneous implantation of the CoreValve aortic prosthesis. *Am Heart J.* 2012;163:288-94.

74. García B, Rumoroso JR, Hernández F, Trillo R. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXII Informe oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2012). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:894-904.
75. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, 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.
76. Glower DD, Landolfo KP, Cheruvu S, Cen YY, Harrison JK, Bashore TM, et al. Determinants of 15-year outcome with 1,119 standard Carpentier-Edwards porcine valves. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:S44-S48.
77. Dvir D, Webb J, Brecker S, Bleiziffer S, Hildick-Smith D, Colombo A, et al. Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: results from the global Valve-in-Valve Registry. *Circulation*. 2012;126:2335-44.
78. Wilbring M, Sill B, Tugtekin SM, Alexiou K, Simonis G, Matschke K, et al. Transcatheter Valve-in-Valve implantation for deteriorated aortic bioprosthesis: initial clinical results and follow-up in a series of high-risk patients. *Ann Thorac Surg*. 2012;93:734-41.
79. Gurvitch R, Cheung A, Ye J, Wood DA, Willson AB, Toggweiler S, et al. Transcatheter Valve-in-Valve implantation for failed surgical bioprosthetic valves. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2196-209.

80. Modine T, Sudre A, Collet F, Delhaye C, Lemesles G, Fayad G, et al. Transcatheter aortic valve implantation using the axillary/subclavian Access with patent left internal thoracic artery to left anterior descending artery: feasibility and early clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144:1416-20.
81. Iung B, Laouénan C, Himbert D, Eltchaninoff H, Chevreul K, Donzeau-Gouge P, et al. Predictive factors of early mortality after transcatheter aortic valve implantation: individual risk assessment using a simple score. *Heart.* 2014;100:1016-23.
82. Van Mieghem NM, Chieffo A, Dumonteil N, Tchetché D, van der Boon RM, Buchanan GL, et al. Trends in outcome after transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J* 2013;165:183-92.
83. Hahn RT, Pibarot P, Stewart WJ, Weissman NJ, Gopalakrishnan D, Keane MG, et al. Comparison of transcatheter and surgical aortic valve replacement in severe aortic stenosis. A longitudinal study of echocardiography in cohort A of the PARTNER trial (Placement of aortic transcatheter valves). *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2514-21.
84. Généreux P, Head SJ, Hahn R, Daneault B, Kodali S, Williams MR, et al. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement. The new Achilles' heel? A comprehensive review of the literature. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1125-36.
85. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D, et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1972-81.

86. Erkapic D, de Rosa S, Kelava A, Lehmann R, Fichtlscherer S, Hohnloser S. Risk for permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation: A Comprehensive Analysis of the Literature. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:391-7.
87. Fraccaro C, Buja G, Tarantini G, Gasparetto V, Leoni L, Razzolini R, et al. Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2011;107:747-54.
88. Khawaja MZ, Rajani R, Cook A, Khavandi A, Moynagh A, Chowdhary S, et al. Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve Collaborative). *Circulation*. 2011;123:951-60.
89. 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 CoreValve®. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1444-51.
90. Tchetche D, Modine T, Farah B, Vahdat O, Sudre A, Koussa M, et al. Update on the need for a permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve® Accutrak™ system. *Eurointervention*. 2012;8:556-62.
91. Lange P, Greif M, Vogel A, Thaumann A, Helbig S, Schwarz F, et al. Reduction of pacemaker implantation rates after CoreValve® implantation by moderate predilatation. *Eurointervention*. 2014;9:1151-7.

92. Urena M, Webb JG, Tamburino C, Muñoz-García AJ, Cheema A, Dager AE, et al. Permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation: impact on late clinical outcomes and left ventricular function. *Circulation* 2014 (en prensa).
93. 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 Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;20:2130-8.
94. Muñoz-García AJ, del Valle R, Trillo-Nouche R, Elízaga J, Gimeno F, Hernández-Antolín R, et al. The Ibero-American transcatheter aortic valve implantation registry with the CoreValve prosthesis. Early and long-term results. *Int J Cardiol* 2013;169:359-65.
95. Sabaté M, Cánovas S, García E, Hernández R, Maroto L, Hernández JM, Alonso JH, et al. Predictores de mortalidad hospitalaria y a medio plazo tras el reemplazo valvular aórtico transcatóter: datos del registro nacional TAVI 2010-2011. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:949-958.

8. ANEXOS

ANEXO 1. Características clínicas basales, del procedimiento y resultados de la serie global.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
Edad (años)	79,2 ± 6,3
Sexo (varones)	40,1%
Factores de riesgo cardiovascular	
- Hipertensión arterial	82,5%
- Diabetes mellitus	40,9%
- Dislipemia	51,9%
- Tabaco	23,9%
IMC (Kg/m ²)	29,1 ± 5,3
Clase funcional NYHA III-IV	87,1%
Angina	16,4%
Síncope (%)	6,2%
Enfermedad coronaria (%)	40,3%
Cirugía coronaria previa (%)	8,9%
Angioplastia coronaria previa (%)	28%
Fragilidad	15,1%
Índice Charlson	3,4 ± 1,8
Escala de Karnofsky	60,6 ± 19
STS Score	7,3 ± 5
EuroSCORE logístico	18,1 ± 12
Insuficiencia renal crónica (creatinina > 2 mg/dl)	22,8%
Aorta de porcelana	8,3%

PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS	
FEVI	60,3 ± 14
FEVI < 40%	17,5%
Gradiente aórtico máximo (mmHg)	75 ± 22
Gradiente aórtico medio (mmHg)	48,3 ± 16
Área valvular aórtica (cm ²)	0,64 ± 0,18

DATOS DEL PROCEDIMIENTO	
Valvuloplastia pre	79,9%
Valvuloplastia post	27,8%
Tamaño de prótesis CoreValve	
- 23 mm	6 (1,5%)
- 26 mm	231 (58%)
- 29 mm	148 (37,2%)
- 31 mm	13 (3,3%)
2 ^a válvula (<i>valve in valve</i>)	22 (5,5%)

RESULTADOS A LOS 30 DÍAS	
Mortalidad	
- Mortalidad del procedimiento	4 (1%)
- Mortalidad hospitalaria	14 (3,5%)
- Mortalidad a los 30 días	17 (4,25%)
Accidente cerebrovascular	13 (3,27%)
Infarto agudo de miocardio	4 (1%)
Marcapasos definitivo	27,1%
Complicaciones vasculares	5,4%

ANEXO 2. Escalas de Barthel y Karnofsky

ESCALA de BARTHEL (actividades básicas de la vida diaria)	
Actividad	Valoración
Comer	10 independiente 5 necesita ayuda 0 dependiente
Lavarse	5 independiente 0 dependiente
Arreglarse	5 independiente 0 dependiente
Vestirse	10 independiente 5 necesita ayuda 0 dependiente
Micción	10 continente 5 accidente ocasional 0 incontinente
Deposición	10 continente 5 accidente ocasional 0 incontinente
Ir al WC	10 independiente 5 necesita ayuda 0 dependiente
Trasladarse sillón / cama	15 independiente 10 mínima ayuda 5 gran ayuda 0 dependiente
Deambulación	15 independiente 10 necesita ayuda 5 independiente en silla de ruedas 0 dependiente
Subir y bajar escaleras	10 independiente 5 necesita ayuda 0 dependiente

Puntuación total de la escala de Barthel				
100	≤60	55/40	35/20	<20
Independiente	Dependiente leve	Dependiente moderado	Dependiente severo	Dependiente total

ESCALA de KARNOFSKY (valoración funcional)	
Escala	Valoración funcional
100	Normal, sin quejas, sin indicios de enfermedad
90	Actividades normales, pero con signos y síntomas leves de enfermedad
80	Actividad normal con esfuerzo, con algunos signos y síntomas de enfermedad
70	Capaz de cuidarse pero incapaz de llevar a término actividades normales o trabajo activo
60	Requiere atención ocasional pero puede cuidarse a si mismo
50	Requiere gran atención incluso de tipo médico. Encamado menos del 50% del día
40	Inválido, incapacitado, necesita cuidados y atenciones especiales. Encamado más del 50% del día
30	Inválido grave, severamente incapacitado, tratamiento de soporte activo
20	Encamado por completo, paciente muy grave, necesita hospitalización y tratamiento activo
10	Moribundo
0	Fallecido

