

## **Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin suturas**

### **Perceval S**



**MEMORIA CIENTÍFICA TRABAJO FIN DE GRADO**

Grado en Medicina y Cirugía

Autor: Irene Hidalgo Torrico

Tutor: Dr. Albert Igual Barceló



## **Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin suturas Perceval S**

Substitució valvular aòrtica per biopròtesis sense sutures Perceval S

Aortic valve replacement with Perceval S sutureless bioprosthesis

Autor: Irene Hidalgo Torrico

Tutor: Dr. Albert Igual Barceló

Barcelona, mayo de 2016

### **AGRADECIMIENTOS**

Me gustaría dar las gracias al Dr. Igual por la ayuda prestada durante la realización de este trabajo; y también agradecer a la Dra. Rios, al Dr. Pàmies y a la Dra. Galián su ayuda durante la recogida de datos de los participantes de este estudio.

## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| <b>1. RESUMEN</b> .....   | 1  |
| <b>2. ANTECEDENTES</b> .....  | 4  |
| 2.1 Introducción .....  | 4  |
| 2.2 Estrategias actuales de tratamiento de la estenosis aórtica ..... | 5  |
| 2.2.1 Cirugía de sustitución valvular aórtica .....                   | 5  |
| 2.2.2 Implantación de válvula aórtica transcatóter (TAVI) .....       | 6  |
| 2.2.3 Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin suturas .....  | 8  |
| <b>3. HIPÓTESIS INICIAL Y OBJETIVOS</b> .....                         | 12 |
| 3.1 Hipótesis inicial .....   | 12 |
| 3.2 Objetivos principales .....                                       | 12 |
| 3.3 Objetivos secundarios .....                                       | 12 |
| <b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....                                    | 13 |
| 4.1 Descripción de la bioprótesis sin suturas Perceval S .....        | 13 |
| 4.2 Diseño del estudio .....  | 14 |
| 4.3 Participantes .....   | 14 |
| 4.4 Metodología .....   | 15 |
| 4.4.1 Recogida de datos .....   | 15 |
| 4.4.2 Descripción del procedimiento quirúrgico utilizado .....        | 18 |
| 4.5 Variables del estudio .....                                       | 20 |
| 4.5.1 Variables principales .....                                     | 20 |
| 4.5.2 Variables secundarias .....                                     | 21 |
| 4.6 Análisis estadístico .....  | 21 |

|   |    |
|---|----|
| <b>5. RESULTADOS</b> .....  | 22 |
| 5.1 Características de la población de estudio .....                            | 22 |
| 5.2 Resultados intraoperatorios y del postoperatorio inmediato .....            | 23 |
| 5.3 Mortalidad y complicaciones relacionadas con la bioprótesis .....           | 25 |
| 5.4 Resultados del seguimiento clínico de la población de estudio .....         | 26 |
| 5.5 Resultados del seguimiento ecocardiográfico de la población de estudio .... | 26 |
| <b>6. DISCUSIÓN</b> .....   | 29 |
| 6.1 Análisis de los resultados obtenidos .....                                  | 29 |
| 6.2 Relevancia científica del estudio .....                                     | 33 |
| 6.3 Limitaciones .....  | 33 |
| <b>7. PLAN DE DIFUSIÓN Y CONTINUACIÓN</b> .....                                 | 34 |
| <b>8. CONCLUSIONES</b> .....  | 35 |
| <b>9. BIBLIOGRAFÍA</b> .....  | 36 |
| <b>10. LISTADO DE ABREVIATURAS Y SIGLAS</b> .....                               | 40 |
| <b>11. ANEXOS</b> .....   | 41 |

## 1. RESUMEN

### **Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin suturas Perceval S**

**Antecedentes:** La sustitución valvular aórtica es el tratamiento de elección de la estenosis aórtica severa sintomática. Debido a la edad avanzada y a las comorbilidades de la población contemporánea, cada vez hay más pacientes que no son candidatos a cirugía por presentar un alto riesgo quirúrgico. Esto ha conducido al desarrollo de técnicas alternativas como la implantación de válvula aórtica transcatóter (TAVI) o las bioprótesis sin suturas Perceval S.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional longitudinal retrospectivo, cuyo objetivo principal era evaluar la seguridad y la efectividad de la bioprótesis sin suturas Perceval S en la primera serie de pacientes operados en el Hospital Vall d'Hebron. Se incluyeron 20 pacientes consecutivos con alto riesgo quirúrgico, operados entre los meses de abril de 2014 y diciembre de 2015. Se registraron y analizaron los datos preoperatorios, perioperatorios y del seguimiento a los 30 días, a los 6 meses y al año.

**Resultados:** La supervivencia al año fue del 90%, la incidencia de aparición de complicaciones relacionadas con la bioprótesis fue baja, y todos los pacientes experimentaron una mejoría clínica y hemodinámica tras la implantación de la bioprótesis Perceval S.

**Conclusiones:** La bioprótesis sin suturas Perceval S como sustituto valvular aórtico es una estrategia terapéutica segura y efectiva; que se puede considerar como alternativa a la cirugía convencional en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

## **Substitució valvular aòrtica per biopròtesis sense sutures Perceval S**

**Antecedents:** La substitució valvular aòrtica és el tractament d'elecció de l'estenosi aòrtica severa simptomàtica. A causa de l'edat avançada i les comorbiditats de la població contemporània, cada vegada hi ha més pacients que no són candidats a cirurgia per presentar un alt risc quirúrgic. Això ha conduït al desenvolupament de tècniques alternatives com la implantació valvular aòrtica transcatéter (TAVI) o les biopròtesis sense sutures Perceval S.

**Mètodes:** Es va dur a terme un estudi observacional longitudinal retrospectiu, l'objectiu principal del qual era avaluar la seguretat i l'efectivitat de la biopròtesi sense sutures Perceval S en la primera sèrie de pacients operats a l'Hospital Vall d'Hebron. Es van incloure 20 pacients consecutius amb alt risc quirúrgic, operats entre els mesos d'abril de 2014 i desembre de 2015. Es van enregistrar i analitzar les dades preoperatòries, perioperatòries i del seguiment als 30 dies, als 6 mesos i a l'any.

**Resultats:** La supervivència a l'any va ser del 90%, la incidència d'aparició de complicacions relacionades amb la biopròtesi va ser baixa, i tots els pacients van experimentar una millora clínica i hemodinàmica després de la implantació de la biopròtesi Perceval S.

**Conclusions:** La biopròtesi sense sutures Perceval S com a substitut valvular aòrtic és una estratègia terapèutica segura i efectiva; que es pot considerar com alternativa a la cirurgia convencional en pacients amb alt risc quirúrgic.

## **Aortic valve replacement with Perceval S sutureless bioprosthesis**

**Background:** Aortic valve replacement is the treatment of choice for severe symptomatic aortic stenosis. Due to the advanced age and comorbidities of contemporary population, there is a significant proportion of patients who are not eligible for surgery because they present an increased surgical risk. This has led to the development of alternative techniques such as transcatheter aortic valve implantation (TAVI) or Perceval S sutureless bioprosthesis.

**Methods:** A retrospective longitudinal observational study was performed, the main objective of which was to evaluate the safety and effectivity of Perceval S sutureless bioprosthesis in the first group of patients undergoing surgery with this device at Vall d'Hebron Hospital. 20 high-risk consecutive patients operated between April 2014 and December 2015 were included. Preoperative, perioperative, 30-days, 6 months and 1 year follow-up data were recorded and analyzed.

**Results:** One-year survival was 90%, the incidence of valve-related complications was low, and all patients experienced clinical and hemodynamic improvement after the implantation of Perceval S bioprosthesis.

**Conclusions:** Perceval S sutureless bioprosthesis is a safe and effective device, which can be considered as an alternative to conventional aortic valve replacement in patients with an increased surgical risk.

## **2. ANTECEDENTES**

### **2.1 Introducción**

La estenosis aórtica (EA) es la valvulopatía más frecuente en Europa y Norteamérica, con una prevalencia que oscila entre el 2 y el 7% en personas mayores de 65 años<sup>1</sup>.

Es una enfermedad crónica progresiva, caracterizada por un estrechamiento de la válvula aórtica, que impide que ésta se abra adecuadamente, dificultando el flujo sanguíneo del ventrículo izquierdo a la arteria aorta. Inicialmente, el ventrículo izquierdo se hipertrofia de manera compensatoria para mantener el volumen sistólico y el paciente permanece asintomático; pero a medida que la estenosis progresa, el engrosamiento de la pared es insuficiente para compensar el aumento de presión y acaba por generar disfunción contráctil y la consiguiente reducción del flujo sanguíneo coronario y sistémico. Como consecuencia, aparece la sintomatología caracterizada por angina, síncope y disnea ante esfuerzos cada vez menores; y pudiéndose llegar a desarrollar hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca<sup>2</sup>. La gravedad de los síntomas se suele valorar a partir de la clasificación funcional de la “New York Heart Association” (NYHA) para la insuficiencia cardíaca (Anexo A).

La mortalidad en esta patología está estrechamente relacionada con la progresión de la enfermedad y la aparición de la sintomatología, estimándose una tasa de supervivencia del 15 al 50% en 5 años en aquellos pacientes con estenosis aórtica severa sintomática<sup>1</sup>.

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la “American College of Cardiology / American Heart Association” (ACC/AHA) clasifican la EA en función de la historia clínica del paciente y los resultados obtenidos en el estudio ecocardiográfico. La ecocardiografía es la herramienta clave para el diagnóstico de EA; mediante ella se confirma la presencia de EA, se evalúa el grado de calcificación de la válvula aórtica, la función del ventrículo izquierdo y el espesor de la pared, se detecta la presencia de otras

enfermedades o patología asociada de la arteria aorta, y proporciona información pronóstica. Para la cuantificación del grado de severidad de la EA se utiliza la ecocardiografía Doppler; y se define en leve, moderada o severa en función de tres parámetros hemodinámicos: el área de la válvula aórtica (AVA), el gradiente de presión transaórtico medio (GM) y la velocidad de flujo a través de la válvula aórtica (Vmax) (Anexo B). Se define como EA severa un área inferior a  $1 \text{ cm}^2$ , en combinación con un gradiente transvalvular superior a 40 mmHg y una velocidad de flujo superior a 4 m/s; sin embargo, la presencia de sintomatología es lo que más frecuentemente determina el momento de la intervención quirúrgica<sup>1</sup>.

## **2.2 Estrategias actuales de tratamiento de la estenosis aórtica**

### **2.2.1 Cirugía de sustitución valvular aórtica**

La cirugía de sustitución valvular aórtica es el tratamiento de elección (“Gold Standard”) de la EA severa sintomática<sup>1,2,3,4</sup>.

Desde los años 50 hasta la actualidad, se han desarrollado y perfeccionado múltiples modelos de prótesis aórticas, con buenos resultados de efectividad y seguridad. Las prótesis biológicas son las más utilizadas globalmente en pacientes mayores de 60 años, ya que no requieren de anticoagulación; mientras que las prótesis mecánicas se reservan para pacientes jóvenes por su mayor durabilidad, aunque requieren de anticoagulación permanente. Sin embargo, la decisión final del tipo de válvula utilizada depende de las preferencias del paciente.

De forma global, la mortalidad de la cirugía de sustitución valvular aórtica es baja; oscila del 1 a 3% en pacientes menores de 70 años y del 4 al 8% en pacientes mayores de 70 años; pero estas cifras dependen en gran medida de las características de los pacientes, del tipo de cirugía, el equipo quirúrgico y del tipo de prótesis empleada. Sin

embargo, la edad avanzada y las comorbilidades del paciente están asociadas a una mayor mortalidad operatoria y a una mayor tasa de complicaciones a corto y largo plazo<sup>1</sup>.

Como consecuencia del aumento de la expectativa de vida de la población contemporánea, se ha visto incrementado el número de pacientes con EA severa sintomática que presentan un mayor riesgo para la sustitución valvular quirúrgica debido a factores demográficos (como la edad avanzada o el sexo femenino) o a la presencia de múltiples comorbilidades, especialmente hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, obesidad, arteriopatía periférica, hepatopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, hipertensión pulmonar o enfermedad cerebrovascular. Otros factores asociados a un mayor riesgo quirúrgico son una clase funcional NYHA alta, la cirugía de urgencia, la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, la enfermedad coronaria coexistente, las arritmias o haberse sometido a una cirugía cardíaca previamente. Existen diversos algoritmos para estimar el riesgo quirúrgico preoperatorio, como el EuroSCORE logístico o la puntuación de la Sociedad Norteamericana de Cirujanos Torácicos (STS-PROM), aunque ambos tienen limitaciones y no se pueden utilizar de forma aislada como única herramienta para calcular el riesgo quirúrgico; sino que es necesaria una evaluación clínica global del paciente por un equipo de expertos del que forman parte tanto cardiólogos como cirujanos, así como del riesgo-beneficio que la cirugía vaya a aportar al paciente<sup>5</sup>.

### 2.2.2 Implantación de válvula aórtica transcatóter (TAVI)

Según los resultados de la encuesta europea “EuroHeart Survey”, se calcula que hasta el 30% de los pacientes no son considerados candidatos a cirugía de sustitución aórtica convencional por presentar un alto riesgo quirúrgico<sup>6</sup>.

Esto ha conducido al desarrollo de procedimientos mínimamente invasivos para reducir la mortalidad operatoria y las complicaciones asociadas a la cirugía en pacientes con alto riesgo quirúrgico. En este marco encontramos la implantación valvular aórtica transcatóter (TAVI), que consiste en la colocación, a través de un catéter por vía transfemoral o transapical, de una bioprótesis incorporada a un stent sobre la válvula aórtica nativa del paciente. Actualmente en Europa se utilizan mayoritariamente dos dispositivos: la prótesis CoreValve (Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos) y la prótesis SAPIEN (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, Estados Unidos)<sup>7</sup>, y recientemente se ha empezado a utilizar la Sadra Medical Lotus valve (Boston Scientific, Natick, Massachusetts)<sup>8</sup>.

Esta técnica ha demostrado ser superior al tratamiento médico y no-inferior a la sustitución valvular quirúrgica; y se considera una alternativa a la cirugía convencional en pacientes con EA severa sintomática y alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE logístico > 20% o STS-PROM < 10%)<sup>9</sup> o con contraindicación para la cirugía<sup>10</sup>.

Según el estudio PARTNER, que compara el uso de la TAVI frente a la cirugía convencional en pacientes de alto riesgo; no existen diferencias significativas en cuanto a mortalidad entre ambos procedimientos durante el primer año de seguimiento. No obstante, debido a que en la implantación de la TAVI no se realiza la excisión y descalcificación de la válvula aórtica nativa; se ha descrito un aumento en la incidencia de embolias y trastornos de conducción, que conllevan a una mayor tasa de eventos cerebrovasculares, complicaciones vasculares, necesidad de implantación de marcapasos definitivo y fuga intra o periprotésica moderada-severa, en comparación con la cirugía convencional<sup>4</sup>. Además, existe el problema de que se desconoce su durabilidad a largo plazo, ya que los estudios realizados hasta el momento sólo

contemplan un seguimiento de 3 a 5 años, aunque los resultados obtenidos hasta la fecha son prometedores<sup>11</sup>.

Por esta razón, la ESC recomienda su empleo únicamente en pacientes con EA severa sintomática, con una esperanza de vida superior a 1 año tras la evaluación de las comorbilidades, que no son candidatos a cirugía de sustitución valvular aórtica pero que tienen probabilidades de mejorar su calidad de vida mediante la implantación de una TAVI<sup>1</sup>.

### 2.2.3 Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin suturas

De la necesidad reciente de desarrollar nuevos procedimientos para reducir el trauma quirúrgico y la morbilidad operatoria en pacientes de alto riesgo han surgido las bioprótesis sin suturas o “sutureless”. Estas bioprótesis fueron diseñadas para combinar las ventajas de la TAVI, con los beneficios de la cirugía de sustitución aórtica convencional; y se presentan como una alternativa a ambos procedimientos en pacientes de alto riesgo candidatos a cirugía<sup>12</sup>.

Las bioprótesis sin suturas presentan similitudes con las prótesis biológicas convencionales en la medida de que la colocación de ambas implica la realización de una incisión quirúrgica, pinzamiento aórtico, aortotomía transversal, circulación extracorpórea (CEC) y empleo de solución de cardioplegia<sup>12</sup>. Asimismo, las “sutureless” aportan beneficios respecto a las bioprótesis convencionales, ya no requieren ser fijadas al anillo aórtico mediante múltiples suturas permanentes como ocurre en las segundas; sino que únicamente se emplean tres suturas 4/0 de polipropileno en los puntos de nadir\* de cada seno valvular, que sirven de guía para orientar la prótesis correctamente y que posteriormente se retiran. Por este motivo, la

---

\* Punto de nadir: parte inferior de la línea de inserción natural de cada seno coronario.

principal ventaja que ofrecen las bioprótesis sin suturas en comparación con las bioprótesis convencionales, es la reducción del tiempo de isquemia miocárdica, mediante la reducción del tiempo de pinzamiento aórtico y de CEC, con el consecuente acortamiento del tiempo de intervención quirúrgica<sup>13,14</sup>. Este hecho resulta fundamental para la reducción de la mortalidad y la morbilidad operatoria, ya que la prolongación del pinzamiento aórtico y la circulación extracorpórea son factores predictores de daño cardiovascular. De hecho, el aumento del tiempo de pinzamiento aórtico ha demostrado incrementar la morbilidad cardiovascular un 1,4% por cada minuto<sup>15</sup>. Consecuentemente, el acortamiento de los tiempos de pinzamiento aórtico y de CEC ha demostrado beneficios en poblaciones con alto riesgo quirúrgico; ya que, además de reducir la morbimortalidad operatoria, disminuye la incidencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato derivadas de la isquemia miocárdica prolongada y del alargamiento de la intervención quirúrgica, tales como la necesidad de transfusión de hemoderivados, los trastornos de conducción cardíaca, la insuficiencia renal, y los efectos de la inflamación sistémica ligada al uso de la CEC. De la misma manera, la reducción de los mismos se ha asociado con una disminución del tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y de estancia hospitalaria global, con un acortamiento del tiempo de intubación orotraqueal (IOT) y una reducción del drenaje pleural en las primeras 24 horas<sup>16,17</sup>.

Otra aplicación de las “sutureless” derivada de la reducción del tiempo de pinzamiento aórtico y de CEC, es la posibilidad de emplearlas en procedimientos cardíacos complejos tales como reintervenciones, o en sustitución valvular aórtica asociada a cirugía de revascularización coronaria (“Coronary Artery Bypass Grafting” o CABG); con el objetivo de minimizar la duración de la intervención y mejorar los resultados de la misma<sup>18</sup>.

El segundo beneficio importante que ofrecen las bioprótesis sin suturas en comparación con las convencionales es que facilitan un abordaje quirúrgico mínimamente invasivo<sup>12</sup>. Si bien es cierto que el abordaje más utilizado en la cirugía de sustitución aórtica convencional es la esternotomía media, también se ha descrito la utilización de técnicas mínimamente invasivas, tales como la miniesternotomía o la minitoracotomía; a pesar de que no se utilizan rutinariamente, ya que el empleo de las mismas está ligado a una mayor complejidad técnica, que implica un incremento del tiempo de isquemia y de intervención quirúrgica; por lo que se reservan para casos muy seleccionados.

El empleo de bioprótesis sin suturas permite simplificar el abordaje mínimamente invasivo, debido a que evita la necesidad de suturar la bioprótesis al anillo aórtico a través de una incisión reducida y un campo quirúrgico limitado. Además, la cirugía mínimamente invasiva mediante bioprótesis sin suturas, ha demostrado obtener buenos resultados en cuanto a morbilidad y mortalidad en pacientes con alto riesgo quirúrgico; así como reducir las complicaciones derivadas de la herida quirúrgica (tales como el dolor o la infección), proporcionar una recuperación más rápida y una menor estancia hospitalaria; además de mejorar el aspecto estético. Sin embargo, este tipo de abordaje no se ha diseminado ampliamente, ya que como hemos comentado anteriormente lleva asociada una mayor dificultad técnica, un incremento de los tiempos de CEC y pinzamiento aórtico y una curva de aprendizaje más compleja<sup>19</sup>.

Por último, el empleo de las “sutureless” se ha asociado a buenos resultados hemodinámicos, manteniendo gradientes transvalvulares de presión bajos y un aumento del área valvular aórtica estables en el tiempo. Esto se debe principalmente a la técnica quirúrgica empleada, ya que se realiza la completa excisión de la válvula aórtica nativa, con la posterior decalcificación y medición del anillo aórtico intraoperatoriamente. Mediante el correcto posicionamiento de la bioprótesis sin suturas del tamaño adecuado

bajo visualización directa del anillo aórtico, se minimiza el riesgo de fuga protésica y se previene la migración de la misma; reduciendo la incidencia de complicaciones asociadas al empleo de la TAVI<sup>20</sup>, sobre todo en aquellos pacientes que plantean mayor dificultad, como son aquellos con raíz aórtica pequeña y calcificada<sup>21</sup>. Sin embargo, se han descrito algunos casos en los que el empleo de las “sutureless” se asocia a una mayor incidencia de colocación de marcapasos definitivo en el período postoperatorio. Se postula que este hecho podría deberse a una excesiva decalcificación del anillo aórtico o bien al uso de un catéter-balón para fijar correctamente la bioprótesis sin suturas al anillo aórtico; que al expandirse dañaría el sistema de conducción cardíaco<sup>22</sup>. Tal y como sucedía con la TAVI, el principal problema de las “sutureless” es que se desconoce la durabilidad a largo plazo de las mismas por falta de estudios que contemplen un seguimiento superior a 5 años. No obstante, el concepto de prótesis sin suturas no es nuevo, sino que se remonta a 1960, aunque las prótesis desarrolladas entonces fueron retiradas del mercado por presentar una incidencia elevada de tromboembolias y fugas protésicas. Recientemente se han desarrollado nuevos modelos de bioprótesis sin suturas para la aplicación clínica, inspirados en la tecnología de las prótesis transcatóter. En la actualidad se comercializan dos modelos de bioprótesis sin suturas: la bioprótesis Edwards Intuity Elite (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA) y la Perceval S (grupo Sorin, Saluggia, Italia), a la que hace referencia este estudio. Se trata de un campo en constante crecimiento y perfeccionamiento; ejemplo de este hecho es la reciente retirada del mercado de un modelo de prótesis sin suturas, la ATS 3f Enable Bioprosthesis (ATS, Minneapolis, MN, USA) por poca penetración en el mercado y baja aceptación entre la comunidad quirúrgica<sup>21</sup>.

### **3. HIPÓTESIS INICIAL Y OBJETIVOS**

El propósito de este estudio es evaluar el uso de la bioprótesis sin suturas Perceval S como sustituto valvular aórtico, en el servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona.

#### **3.1 Hipótesis inicial**

La bioprótesis sin suturas Perceval S como sustituto valvular aórtico es una estrategia terapéutica segura y efectiva en pacientes con estenosis aórtica severa y alto riesgo quirúrgico.

#### **3.2 Objetivos principales**

- Valorar la seguridad de la bioprótesis sin suturas Perceval S mediante la evaluación de la mortalidad y la incidencia de aparición de complicaciones relacionadas con la bioprótesis en el período perioperatorio, a los 30 días, a los 6 meses y al año de seguimiento tras su implantación.
- Valorar la efectividad de la bioprótesis sin suturas Perceval S mediante la evaluación de la mejoría clínica funcional y hemodinámica a los 30 días, a los 6 meses y al año de seguimiento tras su implantación.

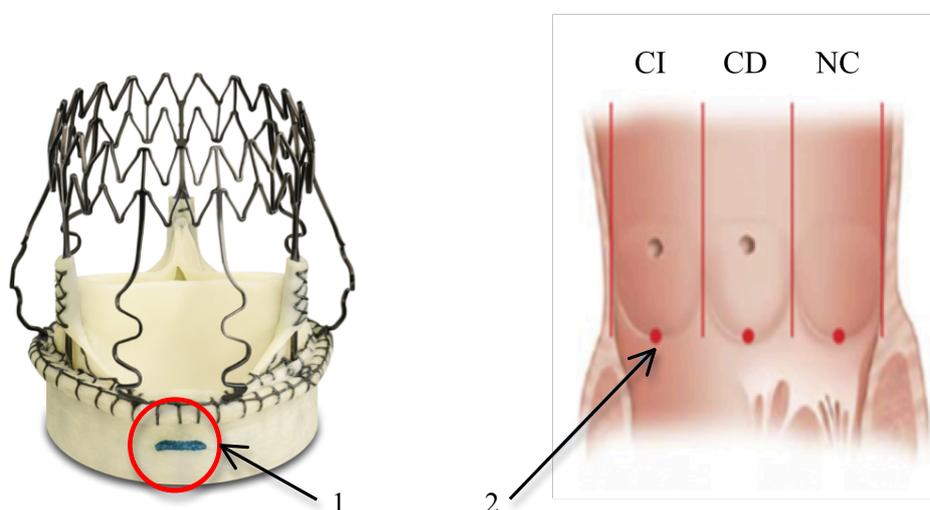
#### **3.3 Objetivos secundarios**

- Evaluar los beneficios intraoperatorios de su implantación en pacientes con estenosis aórtica severa y alto riesgo quirúrgico.
- Evaluar los beneficios de su implantación en el postoperatorio inmediato en pacientes con estenosis aórtica severa y alto riesgo quirúrgico.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1 Descripción de la bioprótesis sin suturas Perceval S

La prótesis Perceval S es una válvula bioprotésica compuesta por un componente tisular de pericardio bovino tratado con ácido homocisteico para prevenir el proceso de calcificación; montado sobre un stent de nitinol autoexpandible y cubierto por una fina capa de Carbofilm™ para garantizar la biocompatibilidad del dispositivo. El stent está formado por dos segmentos anulares, en los extremos proximal y distal; junto con un sistema de nueve varillas que los conecta. Las varillas de morfología rectilínea realizan la función de dar estabilidad a la prótesis, mientras que las sinusoidales están diseñadas para proporcionar el anclaje adecuado en la raíz aórtica, sin necesidad de suturas permanentes. En el extremo distal de la bioprótesis se ubican tres puntos de referencia que sirven para proporcionar el correcto posicionamiento de la bioprótesis en los puntos de nadir de cada seno de Valsalva, como se muestra en la Figura 1.



**Figura 1.** Bioprótesis sin suturas Perceval S. Los puntos de referencia (1) permiten la correcta orientación de la bioprótesis en la raíz aórtica, coincidiendo con los puntos de nadir (2) de cada seno coronario (CI= seno coronario izquierdo, CD= seno coronario derecho, NC= seno no coronario). Figura extraída y modificada de: Folliguet TA, Laborde F, Zannis K, Ghorayeb G, Haverich A, Shrestha M. Sutureless perceval aortic valve replacement: Results of two European centers. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(5):1483-1488.

La bioprótesis Perceval S se autorizó para comercialización en Europa en el 2010 y en la actualidad existen cuatro tamaños disponibles, cada uno de ellos adecuado para una serie de anillos aórticos: S (“small”) para anillos aórticos de 19 a 21 mm, M (“medium”) de 21 a 23 mm, L (“large”) de 23 a 25 mm y XL (“extra large”) para anillos de 25 a 27 mm.

#### **4.2 Diseño del estudio**

Se realizó un estudio observacional longitudinal retrospectivo de la primera serie de pacientes sometidos a cirugía de sustitución valvular aórtica con bioprótesis sin suturas Perceval S en el Hospital Universitario Vall d’Hebron de Barcelona. El estudio se inició en diciembre de 2015 y finalizó en mayo de 2016. Se trata de un estudio unicéntrico que se engloba dentro del estudio longitudinal prospectivo PLIAR llevado a cabo de forma multicéntrica a nivel estatal.

#### **4.3 Participantes**

Se seleccionaron un total de 20 pacientes consecutivos (7 hombres y 13 mujeres), operados entre los meses de abril de 2014 y diciembre de 2015. Los criterios de inclusión para este estudio fueron haber sido operado mediante bioprótesis sin suturas Perceval S en el Hospital Universitario Vall d’Hebron y durante un período de tiempo previo al inicio del estudio. Los criterios de exclusión para este estudio fueron haber sido operado mediante otro tipo de prótesis valvular, en un centro hospitalario distinto al nombrado, o durante un período de tiempo posterior al inicio del estudio.

Paralelamente, el grupo de pacientes seleccionado debía cumplir los criterios de inclusión y exclusión para la colocación de una bioprótesis sin suturas Perceval S, los cuales se detallan a continuación.

Los criterios de inclusión para la colocación de una bioprótesis Perceval S son: haber sido diagnosticado de estenosis aórtica severa asociada o no a insuficiencia aórtica, tener una clase funcional de la NYHA mayor o igual a II y disponer de consentimiento informado (firmado por el paciente o por el representante legal de éste) para la cirugía de sustitución aórtica con bioprótesis Perceval S y para completar los controles clínicos y ecocardiográficos del seguimiento.

Los criterios de exclusión para la colocación de una bioprótesis Perceval S son: aorta ascendente de diámetro superior a 45 mm; relación entre el diámetro de la unión senotubular y el diámetro del anillo aórtico inferior o igual a 1,3; distancia del anillo aórtico a la unión senotubular inferior a 21 mm (para prótesis de tamaño S), inferior a 22,5 mm (para prótesis de tamaño M) o inferior a 24 mm (para prótesis de tamaño L). También se excluyen aquellos pacientes con insuficiencia renal crónica que precisan hemodiálisis, aquellos con hiperparatiroidismo, miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCPHO) o presencia de gradiente intraventricular preoperatorio. Se excluyen también los pacientes con contraindicación para la anticoagulación o antiagregación, aquellos con alergia o hipersensibilidad a los aliajes de níquel y aquellos con una expectativa de vida inferior a 24 meses por enfermedades diferentes a la propia condición cardiológica. También se considera un criterio de exclusión la participación en otros estudios o la ausencia de consentimiento informado.

#### **4.4 Metodología**

##### **4.4.1 Recogida de datos**

El proceso de recogida de datos para este estudio se llevó a cabo de manera retrospectiva y se dividió en tres fases: una primera fase prequirúrgica en la que se recogieron los datos preoperatorios de la población de estudio, una segunda fase

perioperatoria en la que se recopilaron los datos intraoperatorios y del postoperatorio inmediato, y una última fase de seguimiento en la que se llevó a cabo el registro de los datos referentes al seguimiento a los 30 días, a los 6 meses y al año de la implantación de la bioprótesis sin suturas Perceval S.

**1) Fase prequirúrgica:** los datos referentes a las características clínicas preoperatorias de la población de estudio se recogieron de manera retrospectiva a través la base de datos hospitalaria *SAP system database*. Los parámetros hemodinámicos preoperatorios fueron recogidos, también de manera retrospectiva y con la ayuda del personal del gabinete de ecocardiografías del Hospital Vall d'Hebron, de la base de datos *EcoPlus*. Se recogió la información detallada a continuación:

- Características demográficas de la población de estudio: edad y sexo.
- Estimación del riesgo quirúrgico mediante EuroSCORE I additivo y EuroSCORE logístico.
- Clase funcional de la NYHA.
- Índice de masa corporal (IMC), peso y talla.
- Antecedentes personales y factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, obesidad, diabetes mellitus, dislipidemia, insuficiencia renal crónica (IRC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión pulmonar severa, arteriopatía periférica y haber requerido de cirugía cardíaca previa.
- Ritmo cardíaco preoperatorio: sinusal, fibrilación auricular (FA), bloqueo de rama derecha o izquierda, o marcapasos (MCP).
- Parámetros hemodinámicos preoperatorios: gradiente medio, máximo y área valvular aórtica.

**2) Fase perioperatoria:** para obtener la información intraoperatoria de la población de estudio se utilizó la base de datos *SICS* del servicio de Cirugía Cardiovascular, que comprende la información recogida en la hoja quirúrgica y en la hoja elaborada por el perfusionista durante la intervención quirúrgica. La información referente al período postoperatorio inmediato se recogió a partir de los cursos clínicos hospitalarios elaborados por el personal de la UCI y del servicio de Cirugía Cardiovascular, recogidos en la base de datos hospitalaria *SAP system database*. Así pues, se recogieron de manera retrospectiva los datos detallados a continuación:

- Abordaje quirúrgico utilizado.
- Tamaño de prótesis Perceval S empleado.
- Realización de procedimientos quirúrgicos concomitantes.
- Complicaciones relacionadas con la bioprótesis.
- Mortalidad perioperatoria por todas las causas.
- Tiempo de CEC.
- Tiempo de pinzamiento aórtico.
- Tiempo de intervención quirúrgica.
- Tiempo de estancia en UCI.
- Tiempo de estancia hospitalaria.
- Tiempo de intubación orotraqueal.
- Drenaje pleural en las primeras 24 horas.

**3) Fase de seguimiento:** el seguimiento actuarial de la población de estudio fue completo. La información referente al seguimiento clínico fue recopilada retrospectivamente a través de la base de datos hospitalaria *SAP system database* y prospectivamente contactando con el paciente telefónicamente. El seguimiento ecocardiográfico se realizó retrospectivamente a partir de la base de datos *EcoPlus*.

En esta fase se recopiló la información detallada a continuación a los 30 días, a los 6 meses y al año de la implantación de la bioprótesis sin suturas Perceval S:

- Mortalidad por todas las causas.
- Clase funcional de la NYHA.
- Complicaciones relacionadas con la bioprótesis.
- Parámetros hemodinámicos en el seguimiento: gradiente medio, máximo y área valvular aórtica.

#### 4.4.2 Descripción del procedimiento quirúrgico utilizado

La cirugía se llevó a cabo en todos los pacientes, bajo anestesia general, intubación orotraqueal y control intraoperatorio a través de ecocardiografía transesofágica. En primer lugar, se realizó la incisión quirúrgica mediante esternotomía media (en 7 pacientes) o miniesternotomía (en 13 pacientes); y tras la heparinización sistémica, se canuló la arteria aorta y la aurícula derecha para el empleo de la CEC. A continuación, se realizó el pinzamiento de la arteria aorta y se inició la infusión de cardioplegia de forma anterógrada y retrógrada a través de la raíz aórtica o selectivamente a través de los senos coronarios. Se efectuó la aortotomía transversal aproximadamente 1 cm distal a la unión senotubular, para preservar un segmento de aorta ascendente por encima del límite superior de la válvula protésica, de manera que garantice margen suficiente para el cierre de la aorta tras la implantación de la bioprótesis. Seguidamente se realizó la excisión de la válvula aórtica calcificada y se procedió a la decalcificación cuidadosa del anillo aórtico para optimizar el anclaje de la bioprótesis a éste y prevenir la aparición de fuga protésica. A continuación se llevó a cabo la medición del diámetro anular mediante los diferentes medidores designados por el fabricante. Los medidores anulares fueron diseñados de manera que la porción intra-anular de un medidor concreto

tenga el mismo diámetro que la porción supra-anular del medidor de tamaño inferior; de forma que para una correcta medición del anillo aórtico, éste debe permitir el paso de la porción intra-anular pero no de la supra-anular del mismo medidor. Tras la selección del tamaño de Perceval S apropiado para cada paciente, ésta debe ser plegada y montada sobre un soporte mediante un dispositivo atraumático de reducción proporcionado por el fabricante, que se encarga de reducir el diámetro de la bioprótesis sin dañar los velos valvulares (Anexo C). Una vez plegada y montada sobre el soporte, la bioprótesis Perceval S fue fijada al anillo aórtico mediante tres puntos de sutura 4/0 de polipropileno que se emplearon a modo de guía para asegurar el correcto posicionamiento y orientación de la misma en la raíz aórtica del paciente. Estas suturas se encargan de unir los puntos de nadir de cada seno de Valsalva con los puntos de referencia situados en la porción distal de la bioprótesis; de manera que dichos puntos coincidan con los senos coronarios del paciente, tal y como se mostró anteriormente en la figura 1. Tras accionarse el mecanismo de despliegue, la Perceval S fue liberada en el anillo aórtico, examinándose posteriormente que éste quedara cubierto totalmente por la porción distal de la bioprótesis, y que los ostiums coronarios no quedaran obstruidos. Después de comprobar la correcta coaptación de los velos protésicos, se insertó un catéter-balón acorde con el tamaño de la bioprótesis en el interior de la misma para proceder a la dilatación del anillo distal a una presión de 4 atm durante 30 segundos. A continuación se vertió solución salina estéril caliente (a 37 °C) en el interior de la raíz aórtica para garantizar el sellado óptimo y el anclaje de la bioprótesis. Finalmente se retiraron las suturas guía, se comprobó que la prótesis se encontrara fijada en la posición adecuada y se cerró la aortotomía transversal mediante una sutura continua de 4/0 o 5/0. Tras el cierre de la aortotomía y la retirada de la CEC, se examinó la función protésica mediante ecocardiografía transesofágica.

En caso de que fuese necesario realizar una cirugía de revascularización coronaria asociada, éste se realizó durante la preparación de la Perceval S previa a su implantación, con el objetivo de minimizar el tiempo de pinzamiento aórtico.

## **4.5 Variables de estudio**

### **4.5.1 Variables principales**

- Mortalidad acontecida por todas las causas durante el período perioperatorio, a los 30 días, a los 6 meses y al año de seguimiento tras su implantación.
- Aparición de complicaciones relacionadas con la bioprótesis<sup>23</sup> definidas como: deterioro estructural de la bioprótesis (en el que se incluye a rotura, el desgaste o la calcificación de la misma), disfunción protésica no-estructural (en la que se incluye la fuga peri e intraprotésica, el mal posicionamiento y la migración de la misma), trombosis, embolismo, hemorragia, reintervención quirúrgica, endocarditis, necesidad de marcapasos definitivo o uso de terapia antitrombótica en el período perioperatorio, a los 30 días, a los 6 meses y al año de seguimiento tras su implantación.
- Clase funcional de la NYHA en el período preoperatorio, a los 30 días, a los 6 meses y al año de seguimiento tras su implantación.
- Gradiente transaórtico medio (GM), gradiente transaórtico máximo (GP) y área valvular aórtica (AVA), medidos por ecocardiografía transtorácica en el período preoperatorio, a los 30 días, a los 6 meses y al año de seguimiento tras su implantación.

#### 4.5.2 Variables secundarias

- Tiempo de pinzamiento aórtico, tiempo de CEC y tiempo de intervención quirúrgica, registrados intraoperatoriamente.
- Tiempo de estancia en UCI, tiempo de estancia hospitalaria, tiempo de intubación orotraqueal y drenaje pleural en las primeras 24 horas, registrados en el postoperatorio inmediato.

#### **4.6 Análisis estadístico**

El análisis estadístico de los resultado obtenidos en el estudio se realizó mediante el programa *SPSS versión 22.0*. Las variables categóricas fueron representadas como frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas fueron representadas como media  $\pm$  desviación estándar y rango.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Características de la población de estudio

Las características preoperatorias de la población de estudio se presentan en la Tabla 1.

La edad media de los 20 pacientes seleccionados fue de  $78,8 \pm 3,5$  años (rango: 76-86 años), siendo 13 mujeres (65%) y 7 hombres (35%).

**Tabla 1.** Datos demográficos y preoperatorios de la población de estudio

|                               | <b>n = 20</b>             | <b>%</b> |
|-------------------------------|---------------------------|----------|
| <b>Edad</b>                   | $78,8 \pm 3,5$ (76-86)    |          |
| <b>Sexo</b>                   |                           |          |
| Masculino                     | 7                         | 35%      |
| Femenino                      | 13                        | 65%      |
| <b>EuroSCORE I additivo</b>   | $8,1 \pm 1,8$ (6-13)      |          |
| <b>EuroSCORE logístico</b>    | $10,5 \pm 7,1$ (4,5-34,2) |          |
| <b>Clase NYHA</b>             |                           |          |
| II                            | 12                        | 60%      |
| III                           | 5                         | 25%      |
| IV                            | 3                         | 15%      |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b> | $28 \pm 4,2$ (22,5-29,5)  |          |
| <b>Peso (kg)</b>              | $68,5 \pm 10,9$ (52-95)   |          |
| <b>Talla (cm)</b>             | $156,5 \pm 8,9$ (145-180) |          |
| <b>Factores de riesgo</b>     |                           |          |
| HTA                           | 19                        | 95%      |
| Tabaquismo                    | 1                         | 5%       |
| Obesidad                      | 6                         | 30%      |
| Diabetes Mellitus             | 7                         | 35%      |
| Dislipidemia                  | 13                        | 65%      |
| IRC                           | 1                         | 5%       |
| EPOC                          | 4                         | 20%      |
| Hipertensión pulmonar severa  | 0                         | 0%       |
| Arteriopatía periférica       | 2                         | 10%      |
| Hepatopatía                   | 0                         | 0%       |
| Cirugía cardíaca previa       | 0                         | 0%       |
| <b>Ritmo preoperatorio</b>    |                           |          |
| Sinusal                       | 14                        | 70%      |
| FA                            | 4                         | 20%      |
| FA + BRDHH                    | 1                         | 5%       |
| Marcapasos                    | 1                         | 5%       |

El riesgo medio de mortalidad operatoria estimado por EuroSCORE logístico fue de  $10,5\% \pm 7,1\%$  (rango: 4,5-34,2%), mientras que el estimado por EuroSCORE I additivo fue de  $8,1\% \pm 1,8\%$  (rango: 6-13%). 12 pacientes (60%) se encontraban en clase

funcional II de la NYHA en el momento preoperatorio, 5 pacientes (25%) en clase funcional III y 3 (15%) en clase funcional IV. El índice de masa corporal medio fue de  $28 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$  (rango: 22,5-29,5), el peso y la talla medios fueron  $68,5 \pm 10,9 \text{ kg}$  (rango: 52-95 kg) y  $156,5 \pm 8,9 \text{ cm}$  (rango: 145-180 cm) respectivamente. 19 pacientes (95%) presentaban hipertensión arterial como factor de riesgo preoperatorio, 13 (65%) presentaban dislipidemia, 7 (35%) eran diabéticos, 6 (30%) presentaban obesidad y 4 (20%) padecían EPOC. El resto de factores de riesgo estudiados fueron poco prevalentes en la población de estudio. Ningún paciente había requerido de cirugía cardíaca previa. 14 pacientes (70%) presentaban ritmo sinusal en el momento preoperatorio, mientras que 4 pacientes presentaban FA, 1 paciente presenta FA con bloqueo de rama derecha (BRDHH) y 1 paciente estaba en ritmo de marcapasos.

## 5.2 Resultados intraoperatorios y del postoperatorio inmediato

Los datos intraoperatorios fueron recogidos en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Datos intraoperatorios

|  | <b>n = 20</b>              | <b>%</b> |
|--|----------------------------|----------|
| <b>Abordaje</b>                                |                            |          |
| Esternotomía media                             | 7                          | 35%      |
| Miniesternotomía                               | 13                         | 65%      |
| <b>Tamaño de bioprótesis Perceval S</b>        |                            |          |
| S (19-21 mm)                                   | 5                          | 25%      |
| M (21-23 mm)                                   | 11                         | 55%      |
| L (23-25 mm)                                   | 4                          | 20%      |
| <b>Sustitución valvular aórtica aislada</b>    | 17                         | 85%      |
| <b>CABG concomitante</b>                       | 3                          | 15%      |
| <b>Tiempo de pinzamiento aórtico (min)</b>     |                            |          |
| Sustitución valvular aórtica aislada           | $45,8 \pm 13,1$ (26-86)    |          |
| CABG concomitante                              | $68 \pm 32$ (49-105)       |          |
| <b>Tiempo de CEC (min)</b>                     |                            |          |
| Sustitución valvular aórtica aislada           | $66,9 \pm 17,9$ (45-115)   |          |
| CABG concomitante                              | $111 \pm 22,6$ (90-130)    |          |
| <b>Tiempo de intervención quirúrgica (min)</b> |                            |          |
| Sustitución valvular aórtica aislada           | $168,2 \pm 42,3$ (105-240) |          |
| CABG concomitante                              | $303,3 \pm 10,4$ (295-315) |          |

En 13 de los pacientes (65%) se practicó un abordaje mínimamente invasivo a través de miniesternotomía, mientras que en 7 (35%) se practicó el abordaje convencional mediante esternotomía media. El tamaño de bioprótesis Perceval S más empleado fue el M, que se implantó en 11 pacientes (55% de los casos); mientras que los tamaños S y L se implantaron en 5 y 4 pacientes respectivamente. En 17 pacientes (85%) se practicó una cirugía de sustitución valvular aórtica aislada, mientras que 3 pacientes (15%) requirieron de una cirugía de revascularización coronaria concomitante con tres vasos implicados. El tiempo de pinzamiento aórtico medio fue de  $45,8 \pm 13,1$  minutos (rango: 26-86 minutos) en los procedimientos que comprendían únicamente la sustitución valvular aórtica; y de  $68 \pm 32$  minutos (rango: 49-105 minutos) en aquellos con cirugía de revascularización coronaria concomitante. El tiempo de CEC medio fue de  $66,9 \pm 17,9$  minutos (rango: 45-115 minutos) y de  $111 \pm 22,6$  minutos (rango: 90-130 minutos) respectivamente en los casos de sustitución valvular aórtica aislada y CABG concomitante. El tiempo de intervención quirúrgica media fue de  $168,2 \pm 42,3$  minutos (rango: 105-240 minutos) en los pacientes que requirieron únicamente de sustitución aórtica y de  $303,3 \pm 10,4$  minutos (rango: 295-315 minutos) en los pacientes con CABG concomitante.

La información referente al período postoperatorio inmediato se resume en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Datos del postoperatorio inmediato

|   | <b>n = 20</b>              |
|---|----------------------------|
| <b>Tiempo de estancia en UCI (días)</b>               | $5,5 \pm 7,3$ (1,5-33)     |
| <b>Tiempo de estancia hospitalaria (días)</b>         | $13,5 \pm 8,4$ (7-38)      |
| <b>Tiempo de IOT (horas)</b>                          | $9,4 \pm 3$ (6-16)         |
| <b>Drenaje pleural durante primeras 24 horas (ml)</b> | $347,4 \pm 206,7$ (90-870) |

El tiempo de estancia media en UCI fue de  $5,5 \pm 7,3$  días (rango: 1,5-33 días) y el tiempo de estancia media hospitalaria fue de  $13,5 \pm 8,4$  días (rango: 7-38 días). El

tiempo medio de intubación orotraqueal requerido fue de  $9,4 \pm 3$  horas (rango: 6-16 horas) y el drenaje pleural medio durante las primeras 24 horas fue de  $347,4 \pm 206,7$  ml (rango: 90-870 ml).

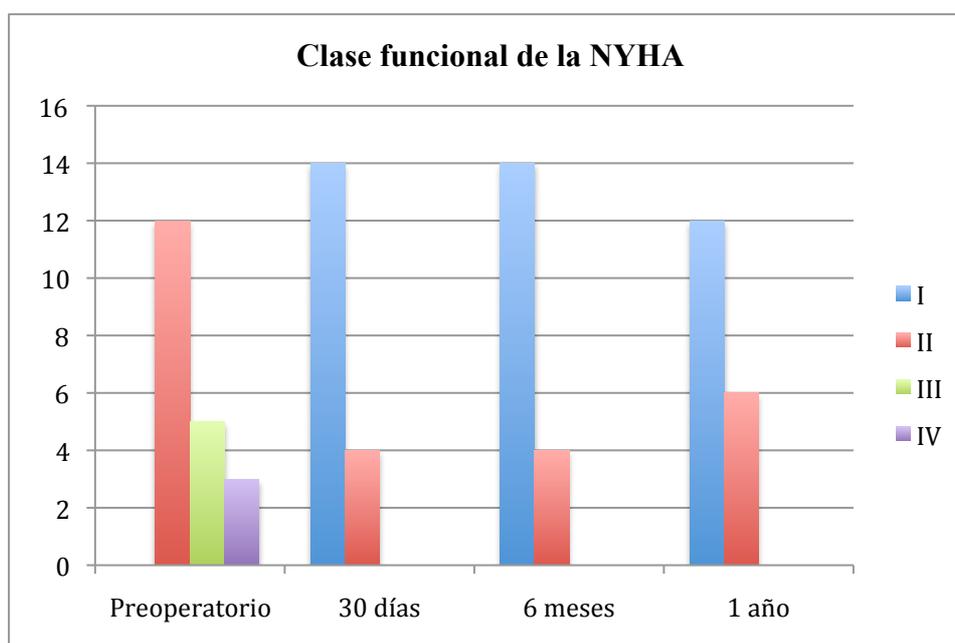
### **5.3 Mortalidad y complicaciones relacionadas con la bioprótesis**

La mortalidad por todas las causas fue del 10%, falleciendo 2 de los 20 pacientes inicialmente seleccionados, en el período postoperatorio inmediato. El primero de ellos falleció debido a un paro cardiorespiratorio el noveno día post-intervención quirúrgica; y el segundo a causa de una infección respiratoria el dieciseisavo día post-intervención. No se reportó ningún fallecimiento durante la cirugía ni durante el seguimiento a los 30 días, a los 6 meses y al año tras la implantación de la prótesis Perceval S.

Respecto a la incidencia de aparición de complicaciones relacionadas con la bioprótesis, 4 pacientes (20%) presentaron disfunción protésica no-estructural durante la cirugía: 3 de ellos precisaron recolocación de la bioprótesis por mal posicionamiento y 1 paciente presentó fuga protésica severa debido a la migración de la bioprótesis, que se recolocó intraoperatoriamente. Por otro lado, 1 paciente (5%) requirió de la implantación de un marcapasos definitivo en el postoperatorio inmediato, y 2 pacientes (10%) precisaron una reintervención quirúrgica precoz; el primero de ellos por migración de la bioprótesis hacia la arteria aorta que requirió la colocación de una prótesis Stentless Sorin SOLO de 21 mm, y el segundo por atrapamiento de drenaje torácico. No se reportaron complicaciones relacionadas con la bioprótesis a los 30 días, a los 6 meses o al año de seguimiento tras su implantación.

#### 5.4 Resultados del seguimiento clínico de la población de estudio

A los 30 días y a los 6 meses de seguimiento, 14 pacientes (70%) se encontraban en clase funcional I y 4 pacientes (20%) en clase funcional II. Asimismo, al año de seguimiento, 12 pacientes (60%) se encontraban en clase funcional I y 6 pacientes (30%) en clase funcional II. No se reportó ningún caso de clase funcional III o IV durante el seguimiento de la población de estudio (Figura 2).



**Figura 2.** Evolución de la clase funcional de la NYHA durante el seguimiento clínico

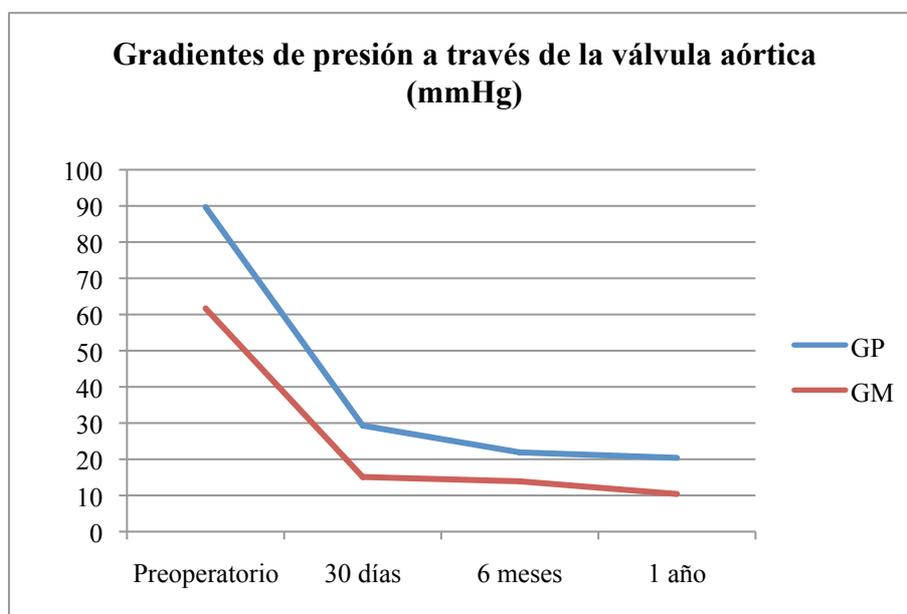
#### 5.5 Resultados del seguimiento ecocardiográfico de la población de estudio

El gradiente transvalvular medio (GM) evolucionó de  $61,7 \pm 20,8$  mmHg (rango: 29-112 mmHg) de media en el período preoperatorio, a  $15,1 \pm 5,4$  mmHg (rango: 8-27 mmHg) a los 30 días de la implantación de la Perceval S, y posteriormente a  $13,9 \pm 7,4$  mmHg (rango: 7-36 mmHg) y a  $10,4 \pm 3$  mmHg (rango: 7-15 mmHg) respectivamente a los 6 meses y al año de seguimiento (Figura 4). Paralelamente al gradiente medio; el gradiente transvalvular máximo (GP) también mejoró en el seguimiento

ecocardiográfico a los 30 días, a los 6 meses y al año. La evolución gráfica de ambos gradientes se muestra en la Figura 3. Vemos como tanto el gradiente máximo, como el gradiente medio disminuyeron de manera muy marcada tras la cirugía, y posteriormente tendieron a mantenerse estables en el tiempo.

**Tabla 4.** Resultados hemodinámicos en el seguimiento ecocardiográfico

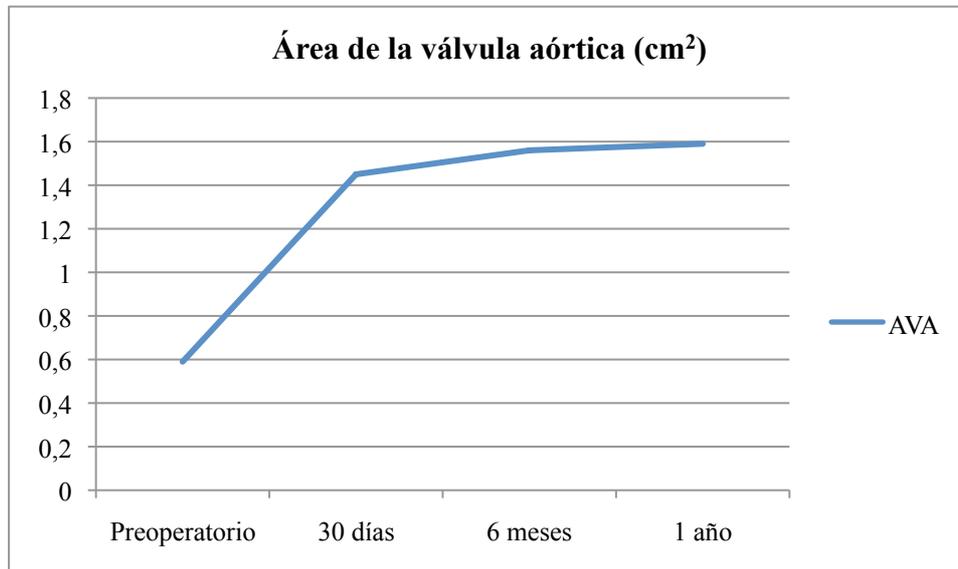
|                             | Preoperatorio           | 30 días                 | 6 meses                 | 1 año                   |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>GP (mmHg)</b>            | 89,7 ± 22,9 (57-160)    | 29,3 ± 10 (14-48)       | 21,9 ± 6,5 (13-37)      | 20,4 ± 5,7 (13-28)      |
| <b>GM (mmHg)</b>            | 61,7 ± 20,8 (29-112)    | 15,1 ± 5,4 (8-27)       | 13,9 ± 7,4 (7-36)       | 10,4 ± 3 (7-15)         |
| <b>AVA (cm<sup>2</sup>)</b> | 0,59 ± 0,15 (0,34-0,87) | 1,45 ± 0,38 (1,02-2,05) | 1,55 ± 0,34 (1,15-2,05) | 1,59 ± 0,46 (1,03-2,31) |



**Figura 3.** Evolución de los gradientes transaórticos durante el seguimiento ecocardiográfico

La reducción de los gradientes transaórticos se acompañó de un aumento del área valvular aórtica; evolucionando de  $0,59 \pm 0,15 \text{ cm}^2$  (rango:  $0,34\text{-}0,87 \text{ cm}^2$ ) de media en el período preoperatorio a  $1,45 \pm 0,38 \text{ cm}^2$  (rango:  $1,02\text{-}2,05 \text{ cm}^2$ ) a los 30 días,  $1,55 \pm 0,34 \text{ cm}^2$  (rango:  $1,15\text{-}2,05 \text{ cm}^2$ ) a los 6 meses y  $1,59 \pm 0,46 \text{ cm}^2$  (rango:  $1,03\text{-}2,31 \text{ cm}^2$ ) al año de seguimiento.

La Figura 4 muestra la evolución del área valvular aórtica durante el seguimiento ecocardiográfico. Podemos apreciar que ésta aumenta de manera muy significativa tras la cirugía, y progresa con una tendencia hacia la estabilidad a largo plazo.



**Figura 4.** Evolución del área valvular aórtica durante el seguimiento ecocardiográfico

## **6. DISCUSIÓN**

### **6.1 Análisis de los resultados obtenidos**

A continuación se analizará si los resultados obtenidos se ajustan a las exigencias del estudio y si permiten verificar la hipótesis planteada al inicio del proyecto.

En cuanto a la evaluación de la seguridad de la bioprótesis Perceval S; los resultados del estudio muestran una baja mortalidad, reportándose solo 2 fallecimientos en el período postoperatorio, acontecidos por causas no relacionadas con la bioprótesis. Asimismo, la supervivencia de la población de estudio al finalizar el seguimiento de 1 año fue del 90%. Por otro lado, la incidencia de complicaciones relacionadas con la bioprótesis también fue baja, reportándose 4 casos de disfunción protésica no-estructural durante la cirugía, que fueron resueltos intraoperatoriamente y que por lo tanto no resultaron relevantes para el paciente en el período postoperatorio ni durante el seguimiento del mismo. Estos fenómenos podrían deberse al efecto de la curva de aprendizaje inicial ya que se trata de la primera serie de pacientes operados con dicho dispositivo en el centro hospitalario Vall d'Hebron. También se reportaron 2 casos que requirieron de reintervención precoz durante el período postoperatorio inmediato, uno de los cuales no estaba relacionado directamente con el uso de la bioprótesis Perceval S, ya que consistía en el atrapamiento del drenaje torácico. En cambio, el otro caso de reintervención quirúrgica precoz requirió la sustitución de la prótesis Perceval S por una bioprótesis convencional debido a la migración de ésta hacia la arteria aorta. Por otro lado, se reportó 1 caso que requirió de la implantación de un marcapasos definitivo en el postoperatorio inmediato. Se trata de una complicación descrita anteriormente en otros trabajos de investigación sobre las bioprótesis sin suturas que podría ser debida a diversas causas. En primer lugar, parece ser que los antecedentes preoperatorios de

trastornos en la conducción cardíaca juegan un papel importante; siendo el bloqueo de rama derecha el factor de riesgo más determinante para la aparición de un bloqueo atrioventricular después de la cirugía<sup>22,24</sup>. Este razonamiento podría ser aplicable a la población de estudio, ya que el paciente en cuestión que requirió de la implantación de marcapasos presentaba antecedentes de fibrilación auricular y bloqueo de rama derecha en el período preoperatorio. Por otro lado, se estipula que la excesiva decalcificación del anillo aórtico o la presión ejercida por el catéter-balón durante la fase de dilatación podría ser la causa de la aparición de trastornos de conducción cardíaca tras la cirugía<sup>22</sup>. Por otra parte, no aparecieron complicaciones relacionadas con la bioprótesis en ninguno de los pacientes durante el seguimiento. Por lo tanto, los buenos resultados en cuanto a la supervivencia a largo plazo de la población de estudio, juntamente con la baja incidencia de aparición de complicaciones relacionadas con la bioprótesis nos permiten confirmar la seguridad de la prótesis Perceval S.

Respecto a la evaluación de la efectividad de la bioprótesis Perceval S; los resultados obtenidos muestran que la clase funcional de la NYHA mejoró significativamente en todos los participantes del estudio tras la implantación de la bioprótesis, de manera que todos fueron clasificados como clase funcional I o II después de la cirugía. El porcentaje de pacientes clasificados como clase funcional I fue aproximadamente 3 veces superior a los clasificados como clase funcional II a los 30 días y a los 6 meses; y 2 veces superior al año de seguimiento. Estos resultados nos permiten afirmar que se produjo una clara mejoría en la sintomatología en todos los participantes del estudio tras la implantación de la bioprótesis Perceval S. Por otro lado, los resultados obtenidos durante seguimiento ecocardiográfico confirman el buen rendimiento hemodinámico de la bioprótesis Perceval S, con gradientes transaórticos bajos en correlación con un aumento del área de la válvula aórtica, que se mantuvieron estables durante el

seguimiento. Estos resultados son consistentes con los obtenidos anteriormente en otros estudios sobre la funcionalidad de la bioprótesis Perceval S<sup>13,15,17,24</sup>. Por tanto, la mejoría clínica y hemodinámica experimentada por la población de estudio tras la implantación de la bioprótesis Perceval S permite confirmar la efectividad de la misma.

Así pues, podemos afirmar que los resultados obtenidos cumplen con los objetivos principales del estudio y permiten aceptar la hipótesis inicial del proyecto. De esta manera, se confirma la seguridad y la efectividad de la bioprótesis sin suturas Perceval S como sustituto valvular aórtico y se acepta su uso como alternativa terapéutica a las bioprótesis convencionales en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

Respecto a la evaluación de los beneficios aportados por la bioprótesis Perceval S en el período intraoperatorio; los resultados obtenidos no muestran una mejoría clara respecto a los resultados de la cirugía valvular aórtica convencional. Se comparó el tiempo medio de pinzamiento aórtico resultante del estudio ( $45,8 \pm 13,1$  minutos), con el tiempo medio registrado por el servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Vall d'Hebron en una cirugía de sustitución valvular aórtica aislada (58 minutos); y no se observó una mejoría clara en el tiempo de isquemia miocárdica tras la implantación de la Perceval S que pudiese suponer beneficios importantes para la población de estudio en comparación con la cirugía convencional. Por otro lado, se comparó los resultados obtenidos en el estudio con otras publicaciones sobre la bioprótesis Perceval S y tanto el tiempo de CEC, como el tiempo pinzamiento aórtico fueron mayores en la población de estudio<sup>13,15,17,19</sup>. Esto podría ser debido a que se trata de la serie inicial de pacientes operados con este tipo de prótesis en el Hospital Vall d'Hebron, y los resultados podrían estar influenciados por la curva de aprendizaje. Otra explicación a estos resultados

podría ser que la mayoría de publicaciones llevadas a cabo hasta el momento contemplan únicamente un abordaje quirúrgico mediante esternotomía media, mientras que en nuestra población de estudio se integran 13 pacientes a los que se practicó un abordaje mínimamente invasivo mediante miniesternotomía. Aunque una de las ventajas de las prótesis sin suturas es facilitar un abordaje mínimamente invasivo debido a su fácil implantación, éste se ha correlacionado con un mayor tiempo de isquemia y de CEC debido a la complejidad técnica del procedimiento y a una curva de aprendizaje más lenta. Esto ha planteado algunas inquietudes respecto a su seguridad en pacientes de alto riesgo, debido a que el alargamiento de los tiempos de pinzamiento aórtico y de CEC podrían eliminar los beneficios que ofrece el abordaje mínimamente invasivo. En cuanto a la evaluación de los beneficios de la bioprótesis Perceval S en el período postoperatorio inmediato, los resultados registrados no muestran diferencias con los obtenidos tras la cirugía convencional. Cabe destacar que la mayoría de publicaciones sobre las prótesis Perceval S no contemplan el tiempo de hospitalización, el tiempo de estancia en UCI, el tiempo de IOT y el drenaje pleural en las primeras 24 horas como variables; y en las publicaciones en las que se registran, su objetivo guarda relación con el análisis de intereses relacionados con la reducción de los costes hospitalarios; lo cual no es considerado el objetivo de este estudio.

Así pues, los resultados obtenidos en cuanto a tiempo de pinzamiento aórtico, de CEC y de intervención quirúrgica, tiempos de hospitalización y de estancia en UCI, tiempo de IOT y drenaje pleural; no muestran beneficios claros respecto a las bioprótesis convencionales; además, el análisis de dichas variables no constituye el objetivo principal de este estudio.

## **6.2 Relevancia científica del estudio**

Este estudio permite evaluar los resultados obtenidos en la primera serie de pacientes operados con bioprótesis sin suturas Perceval S en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. El análisis de dichos resultados muestra que, además de tratarse de un dispositivo seguro y efectivo en pacientes con alto riesgo quirúrgico; se ha superado la curva de aprendizaje y es posible garantizar la reproducibilidad de sus resultados; lo que ha permitido la incorporación de la bioprótesis Perceval S a la práctica clínica habitual del servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Vall d'Hebron. Por otro lado, los resultados obtenidos en este estudio serán incorporados en el registro del estudio PLIAR llevado a cabo a nivel estatal, de manera que este proyecto ha contribuido científicamente a mejorar el conocimiento sobre el uso de la bioprótesis sin suturas Perceval S en el ámbito hospitalario estatal.

## **6.3 Limitaciones**

La principal limitación del estudio es la falta de un grupo control con el que poder comparar los beneficios aportados por las bioprótesis sin suturas Perceval S respecto las bioprótesis aórticas convencionales. Otras limitaciones que presenta el estudio es el diseño retrospectivo y el escaso tamaño muestral del mismo. Además, debido a exigencias del sistema sanitario público, no fue posible realizar el control ecocardiográfico anual a 8 de los participantes del estudio ya que no disponían de cita programada; lo que varía en cierta medida la fiabilidad de los resultados ecocardiográficos obtenidos en el seguimiento a 1 año. Por último, la limitación temporal de este estudio no permitió realizar un seguimiento superior a un año, por lo que no fue posible establecer la durabilidad de las bioprótesis Perceval S a largo plazo.

## **7. PLAN DE DIFUSIÓN Y CONTINUACIÓN**

Está previsto que este proyecto sea continuado a largo plazo como parte del estudio PLIAR, en el que será necesario incorporar los datos de los pacientes operados, posteriormente al inicio de este estudio, con bioprótesis sin suturas Perceval S en el Hospital Vall d'Hebron. El estudio PLIAR aportará resultados sobre la experiencia adquirida a nivel estatal en el uso de la bioprótesis Perceval S, sobre la cual no existen estudios publicados hasta el momento; aunque si que se ha registrado la experiencia en otros países europeos tales como Francia, Alemania, Austria, Suiza, Bélgica o el Reino Unido.

Sin embargo, el estudio PLIAR no contempla un grupo control integrado por pacientes sometidos a sustitución valvular aórtica con prótesis convencionales, con el que poder comparar los resultados obtenidos con la prótesis Perceval S. Por este motivo, en un futuro sería interesante plantear un estudio prospectivo randomizado con un grupo control y un mayor número de participantes, en el que se integrara información de diversos centros hospitalarios durante un período de seguimiento superior a 5 años; con el objetivo de comparar la bioprótesis sin suturas Perceval S con el método de sustitución valvular aórtico convencional y evaluar sus implicaciones a largo plazo. Este diseño permitiría realizar una evaluación más exhaustiva el uso de las bioprótesis sin suturas Perceval S, en la medida de proporcionar una mayor fiabilidad y significación estadística a los resultados obtenidos.

## 8. CONCLUSIONES

- La bioprótesis sin suturas Perceval S como sustituto valvular aórtico es una estrategia terapéutica segura y efectiva; que se puede considerar como alternativa a la cirugía convencional en pacientes con alto riesgo quirúrgico.
- Los resultados obtenidos en la primera serie de pacientes operados con bioprótesis sin suturas Perceval S en el Hospital Vall d'Hebron muestran una supervivencia al año del 90%, juntamente con una baja incidencia de complicaciones relacionadas con la bioprótesis.
- Los resultados del seguimiento clínico de la primera serie de pacientes operados con bioprótesis sin suturas Perceval S en el Hospital Vall d'Hebron muestran una mejoría de la sintomatología tras la implantación de la bioprótesis, encontrándose todos los pacientes en clase funcional I y II durante el seguimiento a los 30 días, a los 6 meses y al año de su implantación.
- Los resultados del seguimiento ecocardiográfico muestran una mejoría de los parámetros hemodinámicos tras la implantación de la bioprótesis sin suturas Perceval S, con una reducción de los gradientes de presión transaórticos en correlación con un aumento del área valvular, que se mantuvieron estables durante el seguimiento a los 30 días, a los 6 meses y al año de su implantación.
- Gracias a sus buenos resultados, el uso de la bioprótesis Perceval S ha sido incorporado a la práctica clínica habitual del servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Vall d'Hebron.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2012;33(19):2451-2496.
2. Carabello BA. Introduction to aortic stenosis. *Circ Res.* 2013;113(2):179-185.
3. Walther T, Blumenstein J, van Linden A, Kempfert J. Contemporary management of aortic stenosis: surgical aortic valve replacement remains the gold standard. *Heart.* 2012;98 Suppl 4:iv23-iv29.
4. Bonow RO, Leon MB, Doshi D, Moat N. Management strategies and future challenges for aortic valve disease. *Lancet.* 2016;387(10025):1312-1323.
5. Vahanian A, Otto CM. Risk stratification of patients with aortic stenosis. *Eur Heart J.* 2010;31(4):416-423.
6. 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(13):1231-1243.
7. Gilard M, Helene E, Iung B. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2012;366(18):1705-1715.

8. Sinning J-M, Werner N, Nickenig G, Grube E. Next-generation transcatheter heart valves: current trials in Europe and the USA. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2012;8(2):9-12.
9. 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(23):2187-2198.
10. 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(17):1597-1607.
11. Cao C, Ang SC, Indraratna P, Manganas C, Bannon P, Black D, et al. Systematic review and meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(1):10-23.
12. Di Eusanio M, Phan K. Sutureless aortic valve replacement. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(2):123-130
13. Laborde F, Fischlein T, Hakim-Meibodi K, Misfeld M, Carrel T, et al. Clinical and haemodynamic outcomes in 658 patients receiving the Perceval sutureless aortic valve: early results from a prospective European multicentre study (the Cavalier Trial)†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015:1-9.

14. Phan K, Tsai YC, Niranjana N, Bouchard D, Carrel TP, Dapunt OE, et al. Sutureless aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(2):100-111.
15. Shrestha M, Fischlein T, Meuris B, Flameng W, Carrel T, Madonna F, et al. European multicentre experience with the sutureless Perceval valve: clinical and haemodynamic outcomes up to 5 years in over 700 patients. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2015:1-8.
16. Pollari F, Santarpino G, Dell'Aquila AM, Gazdag L, Alnahas H, Vogt F, et al. Better short-term outcome by using sutureless valves: A propensity-matched score analysis. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(2):611-617.
17. Flameng W, Herregods MC, Hermans H, Van der Mieren G, Vercauteren M, Poortmans G, et al. Effect of sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis on intraoperative and early postoperative outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(6):1453-1457.
18. Shrestha M, Folliguet TA, Pfeiffer S, Meuris B, Carrel T, Bechtel M, et al. Aortic valve replacement and concomitant procedures with the Perceval valve: results of European trials. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(4):1294-1300.
19. Miceli A, Santarpino G, Pfeiffer S, Murzi M, Gilmanov D, Concistré G, et al. Minimally invasive aortic valve replacement with Perceval S sutureless valve: early

- outcomes and one-year survival from two European centers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(6):2838-2843.
20. Miceli A, Gilmanov D, Murzi M, Marchi F, Ferrarini M, Cerillo AG, et al. Minimally invasive aortic valve replacement with a sutureless valve through a right anterior mini-thoracotomy versus transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2015:ezv210.
  21. Gersak B, Fischlein T, Folliguet TA, Meuris B, Teoh KH, Moten SC, et al. Sutureless, rapid deployment and stented bioprosthesis in aortic valve replacement: recommendations of an International Expert Consensus Panel. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015:1-10.
  22. Vogt F, Pfeiffer S, Dell'Aquila AM, Fischlein T, Santarpino G. Sutureless aortic valve replacement with Perceval bioprosthesis: are there predicting factors for postoperative pacemaker implantation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22(3):253-258.
  23. Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(4):732-8.
  24. Mazine A, Teoh K, Bouhout I, Bhatnagar G, Pelletier M, Voisine P, et al. Sutureless aortic valve replacement: A Canadian multicentre study. *Can J Cardiol.* 2015;31(1):63-68.

## **10. LISTADO DE ABREVIATURAS Y SIGLAS**

**ACC/AHA:** “American College of Cardiology / American Heart Association”

**AVA:** área de la válvula aórtica

**BRDHH:** bloqueo de rama derecha

**CABG:** cirugía de revascularización coronaria (“Coronary Artery Bypass Grafting”)

**CEC:** circulación extracorpórea

**EA:** estenosis aórtica

**EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**ESC:** Sociedad Europea de Cardiología

**FA:** fibrilación auricular

**FEVI:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo

**GM:** gradiente de presión transaórtico medio

**HTA:** hipertensión arterial

**IMC:** índice de masa corporal

**IOT:** intubación orotraqueal

**IRC:** insuficiencia renal crónica

**MCP:** marcapaso

**MCPHO:** miocardiopatía hipertrófica obstructiva

**TAVI:** Implantación de válvula aórtica transcatóter

**STS-PROM:** puntuación de la Sociedad Norteamericana de Cirujanos Torácicos

**UCI:** unidad de cuidados intensivos

**V<sub>max</sub>:** velocidad de flujo a través de la válvula aórtica

## 11. ANEXOS

### **Anexo A. Clasificación funcional de la “New York Heart Association” (NYHA) para la insuficiencia cardíaca**

**Tabla 5.** Clasificación funcional de la NYHA

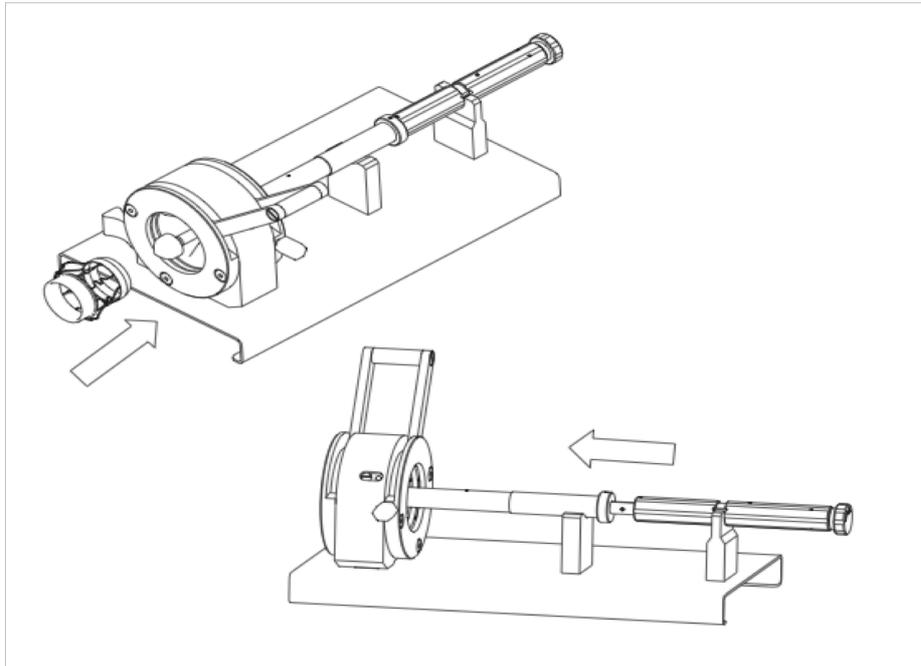
|                  |  |
|------------------|--|
| <b>Clase I</b>   | Sin limitación de la actividad física. El ejercicio físico normal no causa fatiga, palpitaciones o disnea.   |
| <b>Clase II</b>  | Ligera limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo. La actividad física normal causa fatiga, palpitaciones o disnea.                               |
| <b>Clase III</b> | Acusada limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo. Cualquier actividad física provoca la aparición de síntomas.                                  |
| <b>Clase IV</b>  | Incapacidad de realizar actividad física; los síntomas de la insuficiencia cardíaca están presentes incluso en reposo y aumentan con cualquier actividad física. |

### **Anexo B. Grado de severidad de la estenosis aórtica según la ACC/AHA**

**Tabla 6.** Clasificación de la severidad de la estenosis aórtica

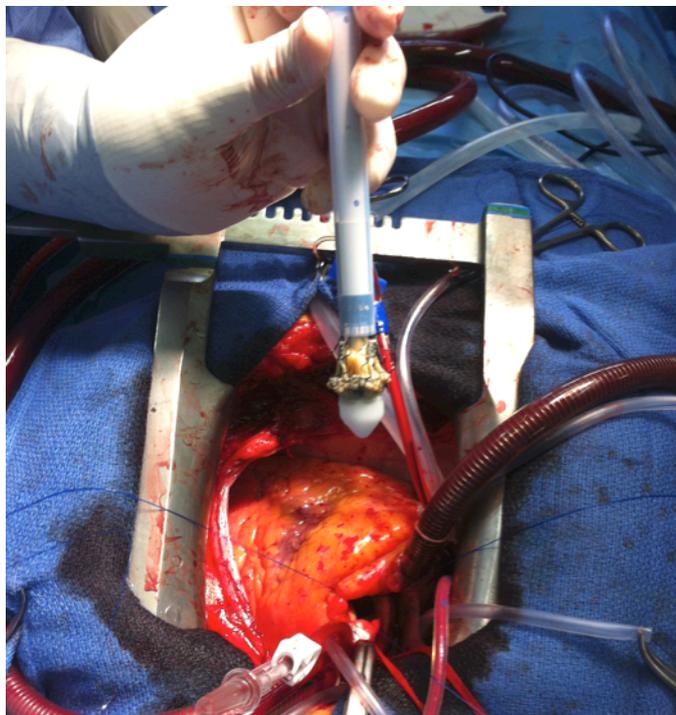
|                 | <b>Área de la válvula aórtica (AVA)</b><br>(cm <sup>2</sup> ) | <b>Gradiente transaórtico medio (GM)</b><br>(mmHg) | <b>Velocidad de flujo a través de la válvula aórtica (Vmax)</b><br>(m/s) |
|-----------------|---|--|--|
| <b>Leve</b>     | 1,5   | <25  | < 3,0  |
| <b>Moderada</b> | 1,0 – 1,5   | 25 – 40  | 3,0 – 4,0  |
| <b>Severa</b>   | < 1,5   | > 40   | > 4,0  |

## **Anexo C. Procedimiento de implantación de la bioprótesis sin suturas Perceval S**



**Figura 5.** Protocolo de montaje y plegado de la bioprótesis Perceval S previamente a su implantación.

Extraída de: “Sorin Group: sutureless aortic heart valves - Instructions for use”.



**Figura 6.** Bioprótesis sin suturas Perceval S plegada y montada sobre el soporte. Fotografía original.