



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

Estudio comparativo de la regresión de la masa
ventricular tras la cirugía de recambio valvular
aórtico según el tipo de prótesis utilizada

Autor:

Rubén Taboada Martín

Directores:

Dr. D. José Abellán Alemán

Murcia, febrero de 2020



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. JOSE ABELLAN ALEMAN como Director de la Tesis Doctoral titulada "ESTUDIO COMPARATIVO DE LA REGRESION DE LA MASA VENTRICULAR TRAS CIRUGIA VALVULAR AORTICA SEGÚN LOS TIPOS DE PROTESIS UTILIZADOS" realizada por D. RUBEN TABOADA MARTIN en el Departamento de CIENCIAS DE LA SALUD, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento a los Reales Decretos 99/ 2011, 1393/ 2007, 56/ 2005 y 778/ 98, en Murcia a 25 de Septiembre de 2019.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no hubiera sido posible sin la inestimable colaboración del servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, tanto a la sección de ecocardiografía como a la sección clínica y al servicio de Cirugía Cardiovascular en su conjunto por el apoyo y dedicación que me han prestado para conseguir culminar el proyecto.

A la cátedra de Riesgo Cardiovascular de la Universidad Católica de San Antonio, especialmente al Dr. Abellán por aceptar dirigir este trabajo, su supervisión, las directrices impuestas y el aporte de material didáctico.

A aquellas personas que, aunque no cumplen los criterios de autoría, han supuesto un soporte fundamental para la creación y materialización de este proyecto, a la incombustible crítica de Sergio y a la perseverancia de José María. A los que apoyaron, creyeron y a los que siempre estuvieron ahí.

A mi familia, tan lejos y a la vez tan cerca. A Laura, mi persona, mi amiga, mi amante, mi compañera, la que me enseña diariamente que no siempre lo urgente es lo importante y por aceptar convertir altruistamente su cuerpo en cuna para que los hijos de mis sueños nazcan. A Marina, que vino con mucho más que con un pan bajo el brazo y a la pequeña gran revolución que ya se fragua en nuestros corazones.

"El mundo llama inmorales a los libros que le explican su propia vergüenza". Oscar Wilde (1854-1900).

ÍNDICE GENERAL

SIGLAS Y ABREVIATURAS	13
ÍNDICE DE ANEXOS.....	15
RESUMEN.....	17
SUMMARY	19
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	21
1. PERSPECTIVA ACTUAL DE LA ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA	23
1.1. Epidemiología e impacto socioeconómico de la estenosis aórtica severa	23
1.2. Historia natural de la estenosis aórtica severa.....	25
1.3. Fisiopatología de la estenosis valvular aórtica. Hipertrofia ventricular y remodelado.....	27
1.3.1. Fundamentos electrofisiológicos del crecimiento ventricular izquierdo y utilidad de los criterios diagnósticos.....	29
1.3.2. Papel de la ecocardiografía en la estenosis aórtica severa.....	36
1.3.3. TAC y RM como métodos de evaluación cardíaca.....	39
1.3.4. Prueba de esfuerzo.....	41
1.3.5. El continuo inflamatorio cardiovascular. Factores neurohumorales implicados en la hipertrofia ventricular	44
1.3.6. Efectos adversos asociados a la hipertrofia ventricular.....	15
1.3.7. Comportamiento pronóstico y cambios de la masa ventricular con el tratamiento	45
1.4. Manifestaciones clínicas en la estenosis aórtica severa	47
1.4.1. Síntomas	47
1.4.2. Implicaciones clínicas de la hipertrofia ventricular izquierda.....	48
1.5. Aproximación diagnóstica y evaluación del paciente con estenosis aórtica severa	49
1.5.1. Sospecha clínica y técnicas diagnósticas.....	49

1.5.2. Abordaje integral de evaluación del riesgo perioperatorio del paciente con estenosis aórtica severa	52
1.6. Tratamiento de la estenosis aórtica.....	54
1.6.1. Tratamiento farmacológico.....	55
1.6.2. Tratamiento quirúrgico. Indicaciones de recambio valvular aórtico en estenosis aórtica severa sintomática	57
1.6.3. Tratamiento quirúrgico en estenosis aórtica severa sintomática.....	58
1.6.4. Indicación del tipo de prótesis. El papel de la TAVI.....	59
1.6.5. Intervencionismo valvular. Valvuloplastia aórtica	61
1.6.6. Intervencionismo valvular. Elección del tipo de prótesis.....	62
1.6.7. Perspectiva actual de las prótesis mecánicas y de las prótesis biológicas	64
1.6.8. Tipos de prótesis mecánicas	65
1.6.9. Tipos de prótesis biológicas.....	67
1.6.10. El papel de la cirugía mínimamente invasiva y prótesis de rápido despliegue (sutureless).....	75
1.6.11. Ventajas y desventajas de las prótesis	76
1.6.12. La llegada del Implante Transcatéter de la Válvula Aórtica (TAVI)	77
1.6.13. El papel actual de la TAVI	78
CAPÍTULO II: JUSTIFICACIÓN	83
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS	87
CAPÍTULO IV: OBJETIVOS	91
4.1 Objetivos primarios.....	91
4.2. Objetivos secundarios.....	91
CAPÍTULO V: MATERIAL Y MÉTODOS	95
5.1. Diseño del estudio.....	95
5.2. Ámbito del estudio.....	95
5.3. Sujetos a estudio	95
5.4. Criterios de inclusión.....	95
5.5. Criterios de exclusión	96
5.6. Tamaño de la muestra	96
5.7. Fuente de la información.....	96
5.8. Variables analizadas y procedimiento de recogida.....	97
5.9. Análisis estadístico de los datos.....	103
5.10. Marco estratégico	103

CAPÍTULO VI: ASPECTOS ÉTICOS.....	107
CAPÍTULO VII: RESULTADOS.....	111
7.1. Descripción de la muestra.....	111
7.2. Regresión de la masa ventricular tras el recambio valvular aórtico.....	114
7.2.1. Comparación electrocardiográfica.....	115
7.2.2. Comparación ecocardiográfica -masa-.....	116
7.2.3. Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-.....	116
7.3. Estudio comparativo de las prótesis biológicas quirúrgicas.....	122
7.3.1. Comparación electrocardiográfica.....	123
7.3.2. Comparación ecocardiográfica -masa-.....	125
7.3.3. Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-.....	125
7.3.4. Comparación de la supervivencia.....	126
7.4. Análisis univariado y multivariado.....	126
7.5. Comparación de las válvulas de rápido despliegue (sutureless) frente al grupo Convencional.....	127
7.5.1. Comparación electrocardiográfica.....	127
7.5.2. Comparación ecocardiográfica -masa-.....	129
7.5.3. Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-.....	130
7.5.4. Comparación de la supervivencia.....	131
7.6. Comparación de las válvulas de rápido despliegue entre sí. Perceval® vs Intuity®.....	132
7.6.1. Comparación electrocardiográfica.....	132
7.6.2. Comparación ecocardiográfica -masa-.....	134
7.6.3. Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-.....	136
7.6.4. Comparación de la supervivencia.....	136
7.7. Comparación de la prótesis Perceval® frente al grupo Convencional.....	137
7.7.1. Comparación electrocardiográfica.....	137
7.7.2. Comparación ecocardiográfica -masa-.....	138
7.7.3. Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-.....	140
7.7.4. Comparación de la supervivencia.....	140
7.8. Comparación de la prótesis Intuity® frente al grupo Convencional.....	141
7.8.1. Comparación electrocardiográfica.....	141
7.8.2. Comparación ecocardiográfica -masa-.....	143
7.8.3. Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-.....	144

7.8.4. Comparación de la supervivencia	145
7.9. Impacto de las válvulas implantadas vía transcatóter (TAVI).....	147
7.9.1. Nivel electrocardiográfico.....	147
7.9.2. Nivel ecocardiográfico -masa-.....	148
7.9.3. Nivel ecocardiográfica -hemodinámica-.....	150
7.10. Comparación de las válvulas de rápido despliegue frente a las prótesis transcatóter.....	150
7.10.1. Comparación electrocardiográfica.....	150
7.10.2. Comparación ecocardiográfica -masa-.....	152
7.10.3. Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-.....	155
7.10.4. Comparación de la supervivencia	156
7.11. Comparación del Área de Orificio Efectivo	158
7.12. Complicaciones propias de cada procedimiento.....	159
7.12.1. Cirugía convencional. Prótesis mecánicas	159
7.12.2. Cirugía convencional. Prótesis biológicas	159
7.12.3. Prótesis biológicas. Grupo TAVI.....	160
CAPÍTULO VIII: DISCUSIÓN	163
8.1. Impacto de las sutureless y la TAVI en la cirugía cardíaca de un centro hospitalario	167
8.2. Nuevos horizontes en el abordaje de la estenosis aórtica severa	170
8.3. Pronóstico de los pacientes a corto-medio plazo tras recambio valvular aórtico mediante diferentes abordajes y tipos de prótesis	171
8.4. La elección de la prótesis ideal.....	1171
CAPÍTULO IX: CONCLUSIONES.....	175
CAPÍTULO X: DIFICULTADES Y LIMITACIONES.....	179
CAPÍTULO XI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	183
CAPÍTULO XII: ANEXOS	223

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ASC: área de superficie corporal
ACVa: accidente cerebrovascular
CTN: creatinina
DM: diabetes mellitus
DLP: dislipemia
EAo: estenosis aórtica
ECG: electrocardiograma
FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo
FRCV: factores de riesgo cardiovascular
GTAM: gradiente transvalvular aórtico máximo
GTAm: gradiente transvalvular aórtico medio
GTPM: gradiente transprotésico aórtico máximo
GTPm: gradiente transprotésico aórtico medio
Hb: hemoglobina
HVI: hipertrofia ventricular izquierda
HTA. Hipertensión arterial
IAM: infarto agudo de miocardio
IC: intervalo de confianza
IMC: índice de masa corporal
iMVI: índice de masa ventricular izquierda
Kg: kilogramo
MACEs: mayor cardiovascular events (IAM fatal y ACVa fatal y no fatal)
OR: odds ratio
PDV: Producto Duración Voltaje
QRS: intervalo QRS
SIV: septo interventricular
ST-T: intervalo ST-T
SHE-SEC: Sociedad Española de Hipertensión-sociedad Española de Cardiología
TAVI: implanta valvular aórtico transcáteter
TnT: troponina T

ÍNDICE DE ANEXOS

ÍNDICE DE ANEXOS

- Anexo 1. Pirámide poblacional 2016-2066
- Anexo 2. Historia natural de la estenosis aórtica severa
- Anexo 3. Tipos de hipertrofia ventricular según masa y espesor de la pared
- Anexo 4. Evaluación de la gravedad de la estenosis aórtica severa
- Anexo 5. Evaluación para el grupo TAVI
- Anexo 6. Valoración del comité ético
- Anexo 7. Expresión sobre el ECG de superficie. A propósito de un caso
- Anexo 8. Aportaciones

Resumen

Antecedentes

La estenosis aórtica severa es la valvulopatía más frecuentemente intervenida en el mundo occidental. Su etiología más común es la arteriosclerosis, por lo que su incidencia se ve incrementada debido al envejecimiento progresivo de la población. El fenómeno fisiopatológico más característico es la hipertrofia ventricular, proceso que surge como mecanismo de compensación para combatir la sobrecarga crónica de presión. Esta hipertrofia ventricular es un marcador de riesgo cardiovascular predictor independiente de eventos adversos en los pacientes afectados. El único tratamiento capaz de frenar el fatal desenlace de esta entidad es el recambio valvular aórtico protésico, el cual puede llevarse a cabo mediante prótesis mecánicas y biológicas. Por otro lado, las prótesis biológicas pueden implantarse actualmente mediante abordaje transcatéter (TAVI). El presente trabajo analiza el comportamiento y la regresión de la hipertrofia ventricular en el seguimiento de una cohorte de pacientes intervenidos de recambio valvular aórtico y compara los resultados obtenidos según los diferentes tipos de prótesis aórtica empleada, tanto mecánica como biológica. Dentro del grupo de prótesis biológicas, se divide la muestra en tres grupos: prótesis convencionales, sutureless e implantadas vía transcatéter comparando los resultados entre sí.

Métodos

Desde enero de 2011 hasta enero de 2016, se han implantado en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca un total de 456 prótesis aórticas: 130 mecánicas y 326 biológicas, de las cuales 183 fueron implantadas de manera convencional, 72 prótesis fueron de rápido despliegue tipo Perceval® y 71 fueron de rápido despliegue tipo Intuity®. Desde enero 2014 hasta enero 2017, se realizaron 156 implantes de prótesis aórticas vía transcatéter. Se recogieron las características demográficas, electrocardiográficas (criterios de Sokolow, Cornell y producto duración voltaje de ambos) y ecocardiográficas (masa ventricular indexada, tamaño de tabique interventricular y gradientes máximo y medio) para cada grupo. Se comparan los resultados obtenidos en función del tipo de prótesis para comprobar si existen diferencias en la regresión de la masa ventricular según el tipo de prótesis y si esto afecta a la supervivencia al año de seguimiento.

Resultados

El análisis estadístico mostró diferencias en la reducción del gradiente máximo y medio postoperatorio, en la masa ventricular indexada y tamaño del tabique interventricular, que fue más favorable para el grupo de prótesis biológicas que las mecánicas, siendo éste un predictor de mal remodelado ventricular con persistencia de hipertrofia al año de la cirugía (OR: 2.3, IC 95% 1.1-5.2; p: 0.046). Las bioprótesis mostraron un comportamiento diferente entre sí, con un remodelado que fue más favorable en la regresión de masa ventricular y mejoría de la contractilidad para el grupo de las prótesis de rápido despliegue Intuity®, Perceval® y Convencionales (descensos de hasta 21 g/m² frente a 9 g/m² y 15 g/m², p <0.001) con resultados estadísticamente significativos. Comparados con la TAVI, el remodelado ventricular fue superior en este grupo, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos. La supervivencia al año fue superior en las bioprótesis para el grupo Intuity® frente a los grupos Perceval® y Convencional, pero no fue diferente respecto al grupo TAVI.

Conclusiones

La remodelación ventricular es más favorable en los grupos de válvulas biológicas respecto a las mecánicas. Dentro de las bioprótesis, el grupo sin suturas fue el que asoció una mayor regresión de masa ventricular y mejoría de la contractilidad, especialmente en el grupo de prótesis Intuity®. El grupo TAVI mostró a su vez, un mejor remodelado ventricular expresado en descenso de masa y tamaño de septo interventricular, pero no se ha observado que este hecho se asocie a un aumento en la supervivencia al año de seguimiento.

Palabras clave: estenosis aórtica, prótesis valvular, hipertrofia, regresión masa ventricular, sutureless, TAVI

Summary

Background

Severe aortic stenosis is the most frequently operated valve disease in the western world. Arteriosclerosis is the most common etiology, so its incidence is increased due to the progressive aging of the population. The most characteristic pathophysiological phenomenon is ventricular hypertrophy, a process that emerges as a compensation mechanism to combat chronic pressure overload. This ventricular hypertrophy is an independent predictive cardiovascular risk predictor of adverse events in affected patients. The only effective treatment to stop the fatal outcome of this entity is prosthetic aortic valve replacement, which can be carried out using mechanical and biological prostheses. On the other hand, biological prostheses can currently be implanted by transcatheter approach (TAVI). This work analyzes the behavior and regression of ventricular hypertrophy in the follow-up of a cohort of patients undergoing aortic valve replacement and compares the results obtained according to the different types of aortic prosthesis used, both mechanical and biological. Within the group of biological prostheses, the sample is divided into three groups: conventional, sutureless and implanted transcatheter prostheses comparing the results with each other.

Methods

From January 2011 to January 2016, a total of 456 aortic prostheses have been implanted in the Virgen de la Arrixaca University Clinical Hospital: 130 mechanical and 326 biological, of which 183 were conventionally implanted, 72 prostheses were rapid deployment valve Perceval® type and 71 rapid deployment valve Intuity® type. From January 2014 to January 2017, 156 implants of aortic prostheses were performed via transcatheter. Demographic, electrocardiographic (Cornell and Sokolow electrocardiographic criteria, Cornell product and Sokolow product) and echocardiographic characteristics (indexed ventricular mass, interventricular septum size and maximum and average gradients) were collected for each group. The results obtained are compared according to the type of prosthesis to check if there are differences in the regression of the ventricular mass according to the type of prosthesis and if this affects the survival after one year of follow-up.

Results

The statistical analysis showed significant differences in the reduction of the maximum and mean postoperative gradient, in the indexed ventricular mass and size of the interventricular septum, which was more favorable for the group of biological prostheses than the mechanical ones, being this a predictor of ventricular bad remodeling with persistence of hypertrophy one year after surgery (OR: 2.3, 95% CI 1.1-5.2; p: 0.046). The bioprostheses showed a different behavior from each other, with a remodeling that was more favorable in ventricular mass regression and improved contractility for the group of Intuity®, Perceval® and Conventional rapid deployment prostheses (up to 21 g/m² versus 9 g/m² and 15 g/m², p <0.001) with statistically significant results. Compared with TAVI, ventricular remodeling was superior in this group, although the results were not statistically significant. Survival at one year was higher in bioprostheses for the Intuity® group compared to the Perceval® and Conventional groups, but it was no different from the TAVI group.

Conclusions

Ventricular remodeling is more favorable in biological valve groups compared to mechanical ones. Within the bioprostheses, the sutureless group was the one that associated a better remodeling in terms of regression of ventricular mass and improvement of contractility, especially in the Intuity prosthesis group. The TAVI group showed, in turn, a better ventricular remodeling expressed in decrease in mass and size of the interventricular septum, but it has not been observed that this fact is associated with an increase in survival at 1-year of follow-up.

Key words: aortic stenosis, prosthesis, hipertrophy, ventricular mass regression, sutureless, TAVI

I - INTRODUCCIÓN

I - INTRODUCCIÓN

1.- PERSPECTIVA ACTUAL DE LA ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA

1.1.- epidemiología e impacto socio-económico de la estenosis aórtica calcificada

La estenosis aórtica de origen degenerativo se presenta asociada a la edad y es la causa más frecuente de estenosis aórtica en adultos. Estudios epidemiológicos en España estiman una prevalencia de hasta el 29% de la población de más de 65 años, aunque sólo entre el 2-5% de dicha población se muestra cierto grado de repercusión hemodinámica (1,2).

Numerosos trabajos (3) han puesto de manifiesto la relación directa entre el origen degenerativo de la patología aórtica con la edad. Ello unido al hecho de que España muestra una pirámide poblacional de carácter regresivo y cuya tendencia se estima permanecerá en los próximos años, junto a los datos disponibles en la actualidad, en los que la población superior a los 80 años tenderá a cuadruplicarse en 2064 respecto a la presente en 2014, es lógico pensar en un claro y significativo aumento en el número de casos de esta entidad en nuestro medio (4,5) (anexo 1).

A ello hay que añadir otro aspecto clave resultado de estudios publicados recientemente en los que se pone de manifiesto que la morbi-mortalidad asociada a esta patología y ajustado por edad en los últimos 20 años ha disminuido a pesar del envejecimiento progresivo de la población (6). En dicho estudio fueron incluidos pacientes ingresados, inicialmente, e ingresados y ambulatorios en un segundo tiempo. Así se contemplaron las hipótesis de que un adecuado control de los factores de riesgo cardiovascular, el abordaje de las comorbilidades y la implementación de programas de mejora en el estilo de vida conducirían a un mejor pronóstico en la evolución natural de la estenosis aórtica y las del resto de patologías asociadas al envejecimiento. Algunos expertos coinciden, no obstante, en añadir al estudio datos procedentes de registros ecocardiográficos y no sólo administrativos, con lo que podría obtenerse un perfil más adecuado y fiable sobre el comportamiento de los pacientes con estenosis aórtica.

En la historia natural de la enfermedad degenerativa calcificada de la válvula aórtica, incluso sin compromiso hemodinámico significativo, se contempla la probabilidad de presentar un evento cardiovascular adverso (mortalidad de cualquier causa o infarto agudo de miocardio) un 50% superior a la población general (7). Además, la supervivencia global de pacientes con estenosis aórtica severa sintomática oscila entre los dos y cinco años, en función del síntoma predominante y la comorbilidad asociada (8,9).

La estenosis aórtica degenerativa se considera hoy en día una entidad nosológica de carácter epidémico dada su prevalencia, incidencia y al impacto que tiene en años de vida ajustados por cantidad y calidad de vida. Los diferentes enfoques terapéuticos en esta población están encaminados hacia un diagnóstico etiológico adecuado, a determinar el grado de repercusión hemodinámica y determinar el estadiaje en el que se encuentra. Actualmente el recambio valvular aórtico es el único tratamiento capaz de cambiar el fatal desenlace de la historia natural. Los resultados de la cirugía de recambio valvular se encuentran contrastados, estimándose unos índices de mortalidad por debajo del 3%, según datos recientes de la STS y a su vez determinados por la comorbilidad del paciente, la severidad de los síntomas o el estadio de la enfermedad una vez se realiza el procedimiento (10). Incluso en pacientes de bajo riesgo, la morbimortalidad esperada se encuentra inferior al 1%. En nuestro país, y en los últimos años, la mortalidad observada oscila en torno al 3%, para puntajes de riesgo estimado Euroscore I cercanos al 8% y Euroscore II superiores al 6%) (11). A estos excelentes resultados en el tratamiento de la estenosis aórtica hay que añadir la creciente instauración, y cada vez más extendida, de programas de cirugía mínimamente invasiva en los últimos años. Ello ha llevado a una mejora de la calidad asistencial, con un mejor devenir para estos pacientes con innumerables ventajas, tales como una recuperación postoperatoria más precoz, menores tasas de transfusión, menor incidencia de infección profunda, menos dolor postoperatorio, menos estancia en la unidad de cuidados intensivos y hospitalización en general, incluso en pacientes de edad avanzada (12). Estos efectos se ven muy potenciados por el uso de prótesis valvulares de rápido despliegue y válvulas sin sutura. Cabe resaltar también que el diseño de las prótesis valvulares tanto mecánicas como biológicas ha mejorado y con ello los requerimientos de anticoagulación, lo cual redundará en un descenso de las

complicaciones hemorrágicas, tromboembólicas y las tasas de reoperación por deterioro estructuras protésico (13-16).

Así pues, en la actualidad, se asume que la cirugía es el tratamiento de elección en la estenosis valvular aórtica. Es importante señalar el avance tecnológico que estamos experimentando en el abordaje de esta patología, avance que no siempre va de la mano de una mejor eficacia, eficiencia y seguridad, surgiendo así la necesidad de crear equipos multidisciplinares que optimicen cada recurso para cada paciente de la manera más apropiada e individualizada (17).

1.2.- Historia natural de la estenosis aórtica

Conocer la evolución natural de la patología valvular permite mejorar el esquema terapéutico en estos pacientes. El uso cada vez más extendido de técnicas de imagen confiere cierto valor pronóstico al permitir un diagnóstico más precoz o por el contrario detectar pacientes en los que el daño cardiovascular se ha hecho irreversible y experimentarán una evolución menos favorable.

La historia natural de la estenosis aórtica muestra un periodo asintomático largo, hasta décadas. El área normal de la válvula aórtica se establece en torno a 3 cm²- 4 cm². La sintomatología aparece conforme el área desciende hasta 1.5cm² a 1 cm² (anexo 2). Se sabe que los pacientes asintomáticos con área valvular aórtica inferior a 1.5 cm² tienen una rápida progresión hacia el desarrollo de síntomas. Sin embargo, hay pacientes con área valvular inferior a 1 cm² que permanecen asintomáticos durante un largo periodo de tiempo. La indicación de tratamiento de este grupo de pacientes constituye un reto especial para el clínico, debiendo establecerse un programa estrecho de seguimiento y valorar otras comorbilidades para ofrecer al paciente la mejor alternativa.

El tiempo que transcurre hasta que el gradiente transaórtico se hace hemodinámicamente significativo y aparecen los primeros síntomas es desconocido, de manera que los pacientes permanecen asintomáticos durante la mayor parte del tiempo. Muchas veces el diagnóstico se inicia mediante la auscultación de un soplo sistólico en foco aórtico. Cabe resaltar que los pacientes ancianos presentan frecuentemente calcificación aórtica que se asocia con la presencia de un soplo de características similares sin que se detecte gradiente

hemodinámicamente significativo, situación que se conoce como esclerosis aórtica, descrita por algunos autores como esclerosis aórtica degenerativa tipo Mönckeberg (18).

Respecto al tratamiento, en la literatura hay discrepancias sobre el momento de establecer la indicación de recambio valvular, de modo que determinados grupos recomiendan esperar hasta la aparición de síntomas y considerar el riesgo asociado al procedimiento, frente a otros grupos que sugieren la intervención en el momento en que se establece el grado de severa, para evitar con ello el desarrollo de lesiones irreversibles sobre el miocardio, o en el peor de los casos, la muerte súbita. Desafortunadamente dada la variable e impredecible evolución e historia natural de la enfermedad, no se consigue dar respuesta a la pregunta de cuándo es el mejor momento para tratar a un paciente con estenosis aórtica severa asintomática. En esta línea, varios trabajos han identificado algunas variables y marcadores predictores de mal pronóstico en la evolución de la enfermedad en pacientes asintomáticos. En este grupo se encuentra el grado y severidad de la calcificación de la válvula aórtica o un mayor incremento del gradiente tansaórtico durante los dos primeros años tras el diagnóstico de estenosis aórtica (19,20). Otro indicador de mal pronóstico y progresión de la enfermedad es lo que se conoce como daño cardíaco extravalvular. Según subanálisis (21) de los ensayos PARTNER el valor pronóstico del daño cardíaco extravalvular se establece en base a una clasificación de 5 estadios:

- Estadio 0: no se detecta daño sobre estructuras cardíacas.
- Estadio 1: afectación del ventrículo izquierdo (hipertrofia ventricular izquierda, o alteración de la contractilidad < 50%).
- Estadio 2: la afectación se extiende hasta la válvula mitral (insuficiencia de grado moderado-severo) o aurícula izquierda (dilatación o fibrilación auricular).
- Estadio 3: aparece afectación sobre la válvula tricúspide (insuficiencia moderada-severa) o hipertensión pulmonar.
- Estadio 4: afectación del ventricular derecho (disfunción ventricular moderada-severa).

El valor pronóstico de esta clasificación viene determinado porque el daño extravalvular se ha visto asociado de manera significativa con mayores tasas de

mortalidad global (cardiovascular y no cardiovascular) con incrementos de hasta un 45% por cada estadio, así con mayor tasa de reingresos hospitalarios. De este modo, y mediante un modelo de regresión logística en el que se incluyeron varios factores entre ellos al STS, la presencia de daño extravalvular se muestra como el segundo predictor independiente más robusto de mortalidad a un año, sólo precedido por la fragilidad.

Estos estudios ponen de manifiesto que el daño cardiaco extravalvular representa un aspecto muy importante en el planteamiento de la cirugía de recambio valvular aórtico, siendo un predictor independiente de mal pronóstico, y como tal debería ser considerado en la estratificación del riesgo en futuros modelos de predicción. No obstante este trabajo aporta datos que sugieren que el reemplazo valvular aórtico actúa sobre el componente extravalvular y que dicho beneficio se va autoperpetuando tras el procedimiento.

1.3. Fisiopatología de la estenosis valvular aórtica. Hipertrofia ventricular y remodelado

El fenómeno fisiopatológico por excelencia en la estenosis aórtica es la obstrucción crónica del tracto de salida del ventrículo izquierdo, lo cual repercute incrementando el estrés parietal. Este incremento crónico de la poscarga y aumento del estrés parietal suponen un estímulo para el desarrollo de sarcómeros y son la base de la hipertrofia ventricular. Se trata de un epifenómeno, un mecanismo de compensación que se activa para reducir el estrés parietal y evitar así la dilatación de cavidades, disminución del gasto cardíaco o la aparición de síntomas. Sin embargo, si esta situación se mantiene en el tiempo, el grado de hipertrofia puede hacerse inadecuado, con un estrés parietal anormalmente incrementado y ello redundar en una reducción de la fracción de eyección aún sin presentar déficit contráctil, sino simplemente debido a una excesiva poscarga (22). Este hecho se acompaña de una presión telediastólica aumentada, reflejo de una distensibilidad ventricular izquierda disminuida (23). Seguidamente, y de manera progresiva, aparece una cada vez más vigorosa contracción de la aurícula, dando lugar a una onda a prominente en el registro de presión de aurícula izquierda. Ello pone de manifiesto la pérdida progresiva de elasticidad ventricular y el papel tan importante de la contracción auricular en el llenado ventricular. Es por eso

por lo que cuando se pierde la contracción auricular (por ejemplo, al desarrollar fibrilación auricular), se produce un rápido deterioro clínico del paciente. En fases avanzadas de la enfermedad, disminuye el gasto cardíaco y con ello el gradiente transvalvular, aumentando retrógradamente las presiones en aurícula izquierda, capilar pulmonar, arteria pulmonar y cavidades derechas. En esta etapa tardía de la evolución también puede verse incrementado el volumen telediastólico ventricular; incluso en estos estadios avanzados de la enfermedad, se conserva la característica de la sobrecarga crónica de presión: el notable incremento en la relación masa-volumen. Tanto la hipertrofia ventricular, como el aumento de la presión telesistólica intracavitaria como y la prolongación de la eyección que se suceden en la estenosis aórtica suponen un aumento en el consumo de oxígeno miocárdico. Por ello, aunque en términos absolutos el flujo coronario se encuentre elevado, éste puede resultar insuficiente. La hipertrofia ventricular lleva consigo otros fenómenos asociados, como son el menor desarrollo, en términos relativos, de los vasos coronarios frente al desarrollo muscular y la compresión coronaria, secundaria al incremento de presión. Además se sabe que en presencia de hipertrofia ventricular, la respuesta vasodilatadora se encuentra limitada (24). Por otra parte, debido al incremento en las presiones de llenado ventricular, el gradiente entre sístole y diástole (y con ello la perfusión coronaria) se encuentra descendido. Todo ello explica la aparición de angina de esfuerzo en pacientes con estenosis aórtica grave y que los infartos puedan ser más extensos y con una mortalidad más elevada aún en ausencia de enfermedad coronaria (25). Algunos pacientes, sobre todo en mujeres de edad avanzada, se puede apreciar un remodelado ventricular e hipertrofia excesiva para las necesidades hemodinámicas, parecido al observado en la miocardiopatía hipertrófica hipertensiva (26). Esta situación de hipertrofia septal inapropiada y contractilidad aumentada, se acompaña de un incremento de la aceleración del flujo intracavitario, lo cual se considera un marcador de mal pronóstico quirúrgico (27), incluso condicionar un síndrome de bajo gasto postoperatorio por obstrucción subvalvular dinámica (28,29).

1.3.1.-Fundamentos electrofisiológicos del crecimiento ventricular izquierdo y utilidad de los criterios diagnósticos

1. Técnica de medida

Se realiza con un electrocardiograma de 12 derivaciones con el sujeto en reposo. Para ello se utiliza un electrocardiógrafo calibrado a una amplitud 10 mm / mV y a una velocidad de 25 mm / seg. Se puede utilizar criterios de voltaje, criterios de duración voltaje y criterios compuestos para calcular la HVI. También se puede determinar el índice de masa ventricular izquierda mediante criterios electrocardiográficos con la ecuación de Novacode. Los criterios utilizados y los puntos de corte que consideran la presencia de HVI vienen determinados por las sociedades Española y Europea de Cardiología.

El aumento de la masa ventricular izquierda en el contexto de la estenosis aórtica severa condiciona una prolongación de la despolarización y un desplazamiento de las fuerzas vectoriales hacia la izquierda y hacia atrás. Simultáneamente, la repolarización altera su curso normal comenzando desde el endocardio incluso antes de que haya finalizado la despolarización, con lo que la onda T se opone al complejo QRS.

Como consecuencia, las alteraciones electrocardiográficas que se pueden observar son:

- Complejo QRS: aumento de la negatividad de S en V1-V2 y un aumento de la positividad de R en V5-V6 provocado por el incremento de masa ventricular izquierda y por el desplazamiento de las fuerzas vectoriales hacia la izquierda y atrás, así como un alargamiento de la despolarización ventricular con la consecuenteprolongación del QRS (100-120 mseg).

- Segmento ST y onda T: Las alteraciones observadas dependen del tiempo de evolución y la severidad de la hipertrofia. Inicialmente las manifestaciones son muy leves, mostrando una onda T simétrica y menor voltaje. En fases más avanzadas se puede observar una infradesnivelación del segmento ST convexa respecto de la línea isoeletrica, así como un aplanamiento y posterior inversión de la onda T (sobrecarga sistólica) o bien aparición de onda T alta y picuda en la cara lateral del ventrículo izquierdo (indicativo de sobrecarga diastólica).

2. Criterios "clásicos" para el diagnóstico de HVI

Criterios de voltaje

Clásicamente la valoración electrocardiográfica de la hipertrofia ventricular izquierdase ha venido realizando en base a los criterios de voltaje, expresión de los cambios fisiopatológicos comentados previamente. Dichos criterios han sido ampliamente estudiados en poblaciones hipertensas. Múltiples índices han sido elaborados en base a la amplitud del complejo QRS, entre los que cabe destacar el criterio de Sokolow (30) y el índice de Cornell ajustado por sexo (31) como los más utilizados en la práctica clínica por su sencillez y la especificidad superior al 90%, algo mayor en el caso de Sokolow (98-99%). El principal problema de la mayoría de los criterios de voltaje es su baja sensibilidad, que según las poblaciones estudiadas se estima próxima al 25-30%. El sexo masculino, el grado de hipertrofia y el tiempo de evolución de la enfermedad causal se han asociado con tasas más altas de sensibilidad. La sensibilidad para el resto de los criterios de voltaje es similar.

Otro criterio de voltaje empleado en el diagnóstico de hipertrofia ventricular es una relación $R-V6/R-V5 > 1$, en la que la sensibilidad y especificidad no se muestra superior a la de los criterios de Sokolow y Cornell, pero en el que si se establece el punto corte en 0.65 la sensibilidad alcanza valores de hasta el 40-45%. Sin embargo, la detección de hipertrofia ventricular por este método obliga a confirmarla mediante otra técnica, dado que la especificidad se reduce hasta el 40% (33).

La principal limitación de los criterios de voltaje en el diagnóstico de hipertrofia ventricular es su baja sensibilidad, lo que conduce a una prevalencia de hipertrofia ventricular inferior a la real. Para mejorarla, algunos autores proponen la combinación de varios índices en paralelo, de modo que sería suficiente con la positividad de uno de ellos para el diagnóstico. Uno de estos métodos es la denominada puntuación de Perugia (34), que ofrece una sensibilidad superior al 20-25% para una especificidad del 93%, condicionando así mayor valor predictivo de eventos cardiovasculares.

En resumen, los criterios más ampliamente utilizados en el diagnóstico de hipertrofia ventricular son los de Cornell y Sokolow que tienen la ventaja de ser muy específicos y fáciles de aplicar, pero el inconveniente de ser poco sensibles.

Para mejorarlo se recomienda el empleo de criterios combinados o criterios mixtos.

Criterios mixtos

Con el objetivo de intentar mejorar la rentabilidad diagnóstica del ECG en la Hipertrofia ventricular, se han empleado otros criterios que combinan, además del voltaje, otras anomalías en el ECG ó bien algoritmos matemáticos que contemplan variables tanto electrocardiográficas, clínicas y demográficas (35,36).

El criterio combinado más conocido extendido es el de Romhilt-Estes (37), el cual se basa en un sistema de puntuación que combina el complejo QRS, alteraciones en el segmento ST, onda T y onda P. La sensibilidad de este criterio para una población de hipertensos con hipertrofia severa conocida resultó ser cercana al 40-45%. En la práctica clínica diaria la sensibilidad observada no se muestra significativamente superior a la de los criterios de voltaje clásicos. Este hecho, unido a la complejidad de la puntuación, constituyen los principales factores limitantes en su utilización clínica diaria.

Otro mecanismo por el que se pretende aumentar la sensibilidad de los criterios eléctricos en el diagnóstico de HVI consiste en hacer modelos matemáticos de regresión logística en los que se incluyen variables demográficas, edad o IMC. Esto permite aumentar la sensibilidad hasta el 40% y se correlaciona muy aceptablemente con la ecocardiografía (0.70) (38), pero son de escasa utilidad en la práctica clínica por la complejidad que entraña su utilización. Además, los estudios sobre los que se ha realizado tratan sobre grupos seleccionados de pacientes, por lo que los resultados no están validados para la población general.

3. Factores implicados en la sensibilidad del ECG

Diversos factores se han asociado con la sensibilidad de los criterios diagnósticos de HVI por ECG, tal y como se desprende del seguimiento de los pacientes del estudio de Framingham:

- A. Sexo: el complejo de despolarización ventricular (QRS) muestra una amplitud menor en la mujer que en varón (20-25%), en parte debido también a la propia medición, donde la interposición grasa corporal

entre el ventrículo y los electrodos de registro en el sexo femenino producen un menor voltaje en las derivaciones afectadas.

B. Edad: Con la edad se producen variaciones en el eje eléctrico del corazón que pueden afectar a la amplitud del QRS, especialmente en mujeres. En los varones se observa una disminución del QRS. Este hecho se explica en parte por la presencia inadvertida de insuficiencia cardíaca latente, tendencia a la deshidratación y disminución del volumen intravascular e intracavitario, sobre todo a partir de los 75 años. La combinación de los criterios clásicos de voltaje junto a las alteraciones del segmento ST-T se muestra como una alternativa eficaz frente al QRS en este grupo de pacientes.

C. Obesidad: La interposición de grasa entre la pared torácica y los electrodos de registro produce una atenuación de la amplitud del QRS, con lo que la sensibilidad disminuye. El criterio de Cornell y su PDV son los que menos se alteran por este factor (39).

D. Tabaco: en los pacientes fumadores se ha observado una disminución de la sensibilidad asociado a patología pulmonar concomitante.

E. Grado de HVI: la sensibilidad de los criterios diagnósticos aumenta conforme lo hace la masa ventricular.

F. Otros factores como la raza (en raza negra se observa una mayor sensibilidad que en la raza blanca, la presencia de grasa pericárdica, el volumen cardíaco e intracavitario, masa muscular torácica y alteraciones del parénquima pulmonar por cualquier causa.

4. Criterio del Producto Duración por Voltaje (PDV)

El criterio del PDV fue descrito en 1992. Su sensibilidad supera a la de los criterios clásicos de Cornell, Sokolow o amplitud del QRS con un 50% y una especificidad del 96% cuando se compara con la masa ventricular medida por necropsia o ecocardiografía (40,41), si bien una limitación a la hora de interpretar este aumento de sensibilidad radica en que más de la mitad de la población sujeta a estudio era predominantemente de origen valvular, con lo que la prevalencia de HVI a priori era mayor que en la población general.

Posteriormente, en el estudio LIFE el PDV fue el principal de inclusión para el diagnóstico de HVI. En él más del 70% de los pacientes con HVI mostraban positividad para el criterio PDV Cornell, hasta un 15% lo mostraban para la combinación de PDV Cornell y PDV Sokolow y apenas un 15% fueron diagnosticados de HVI por medio del criterio PDV Sokolow aislado (42). Es por ello por lo que las guías SEH-SEC en 2003 incluyeron al criterio PDV de Cornell junto al criterio de Sokolow como los principales indicadores de HVI medida por electrocardiografía (43).

La aplicación del PDV, tiene la ventaja de incorporar dentro de un mismo criterio dos fenómenos fisiopatológicos complementarios como:

- a. el desplazamiento del vector de despolarización ventricular hacia la izquierda y atrás, con lo que aumenta el voltaje en derivaciones izquierdas (onda R) y la onda S en las derivaciones derechas.
- b. el tiempo de despolarización. Conforme aumenta la masa ventricular, el tiempo que se precisa para su despolarización se alarga. El PDV es mayor.

Cálculo del PDV.

El cálculo del PDV se basa en la amplitud del criterio de voltaje elegido expresado en miliVoltios y la duración del QRS medido en milisegundos. En general se define como:

$$\text{PDV} = \text{criterio de voltaje (mV)} \times \text{duración de QRS (mseg)}$$

Este criterio se puede aplicar a cualquiera de los criterios de voltaje clásicos, sea Cornell, Sokolow o a la suma del QRS en las 12 derivaciones. De esta forma se puede aplicar el PDV para una mejor valoración de la hipertrofia.

En el caso del PDV de Cornell se precisa establecer una corrección cuando se ajusta al sexo, sumando 6 al resultado. Con esta modificación se obtiene un valor y punto de corte único para hombres y mujeres, a diferencia de lo que ocurre para el criterio de Cornell aislado.

Límites para el PDV.

Los puntos de corte para considerar la presencia de HVI se establecieron en base a la medición de los mismos parámetros en una población control no hipertrofica (41).

Este estudio mostró una mayor rentabilidad diagnóstica de los criterios PDV en la HVI cuando el límite inferior se establece en 2190 mV x mseg (hasta el 40%) (44), o bien en 2235 mV-mseg cuando el criterio empleado es la media +2DE. Así se puede optimizar el rendimiento del PDV-Cornell en la detección de HVI bajando el punto de corte, con lo se puede detectar un mayor porcentaje de pacientes con HVI.

Validez del PDV

En el estudio original (41), la sensibilidad del PDV-Cornell mostraba resultados importantes en la detección de HVI cuando se compararon con el criterio de voltaje aislado (37% vs 28%), hecho que no se puso de manifiesto en el caso de Sokolow (45% vs 43%). Esta diferencia puede deberse, entre otras cosas, a la mayor sensibilidad de Sokolow en HVI severas, como ocurre en los pacientes con valvulopatías.

En general, el PDV-Cornell muestra una sensibilidad del 33,3% frente al 12,6% que muestra el criterio de voltaje aislado, mientras que la especificidad no se altera de sustancial (96% para el PDV-Cornell y 92,3% para el voltaje de Cornell aislado). Los resultados se muestran superiores que para los índices de Sokolow.

Así pues, en la práctica diaria la utilización del PDV-Cornell permite detectar casi tres veces más pacientes con hipertrofia ventricular frente al resto de

los criterios de voltaje aislados y establecer una adecuada estratificación de riesgo y tratamiento para los pacientes.

Utilidad del PDV en el seguimiento y regresión de la HVI

El PDV se ha mostrado una herramienta de fácil aplicación y gran interés no sólo para el diagnóstico de hipertrofia ventricular sino pronóstico al poder monitorizar la respuesta al tratamiento y estratificar el riesgo cardiovascular durante el seguimiento.

El estudio LIFE puso de manifiesto que tanto la disminución del PDV-Cornell como del voltaje de Sokolow se asoció con una disminución en la tasa de eventos cardiovasculares adversos combinados (45) y que la mayor parte de la regresión de la masa ventricular se producía en el primer año tras tratamiento (-200 mV x mseg para el PDV-Cornell), siendo perceptible un descenso significativo ya a partir del 6º mes. Este estudio también concluyó que por cada 1050 mV x mseg que disminuía el PDV-Cornell se observaba una reducción del evento combinado del 14% y de hasta un 10% de la incidencia de eventos como IAM o ACVA, independientemente del brazo de tratamiento asignado, presión arterial basal o nivel de riesgo según la tabla de Framingham.

El candesartán es otro fármaco empleado en el tratamiento de la HTA y cuyo efecto sobre el PDV-Cornell ha sido estudiado por algunos grupos (46). Tras 12 meses de tratamiento la reducción media observada fue de 102 mV x mseg, algo menor que la observada para losartan en estudio LIFE. La heterogeneidad de los grupos en ambos trabajos puede explicar esta diferencia.

5. Otros índices ECG de HVI. Alteraciones de la repolarización

Tal y como se ha comentado anteriormente, la HVI se acompaña de alteraciones de la repolarización. La presencia de dichas alteraciones en el ECG es un criterio de mal pronóstico, estando asociadas a muerte cardiovascular total, enfermedad coronaria y muerte súbita (47,48)

El grupo de Schillacci y cols (49), comparó de manera prospectiva la incidencia de eventos cardiovasculares en tres grupos de pacientes. Estos grupos

se clasificaron según la presencia o no de alteraciones de la repolarización en el ECG, de tal manera que estableció un grupo control (repolarización normal), otro grupo que mostraba alteraciones menores y otro que presentaba alteraciones mayores. El estudio concluyó en un aumento del riesgo de eventos adversos en función del grado y severidad de las alteraciones en la repolarización. La presencia de cualquier alteración de la repolarización supone un riesgo relativo de 2,07 (1.23-2.47) con respecto al grupo control. Los resultados se muestran independientes a la presencia o no de hipertrofia por el criterio de voltaje de Cornell. Los autores concluyeron que las alteraciones de la repolarización, aunque inespecíficas, deben ser valoradas de manera sistemática en los pacientes con hipertensión o patología valvular para estratificar el riesgo del paciente porque el tratamiento deberá ser más agresivo e intensivo.

En conclusión, la HVI es un factor de riesgo y predictor independiente de eventos adversos en los pacientes con estenosis aórtica severa y cuya detección por ECG es un método sencillo y económico al alcance de todos los médicos. Su presencia se correlaciona de manera muy importante con la aparición de complicaciones mortales y no mortales, por lo que las guías de práctica clínica SEH-SEC recomiendan su incorporación a la actividad clínica rutinaria. Lo más estandarizado son los criterios de voltaje clásicos, aunque deben valorarse otros índices como PDV-Cornell, PDV-Sokolow que aumentan la sensibilidad o las alteraciones en la repolarización.

1.3.2.- Papel de la ecocardiografía en la estenosis aórtica severa

El ecocardiograma es la técnica de referencia para el diagnóstico de HVI, pero la falta de disponibilidad limita su utilidad haciendo que el ECG continúe siendo la técnica más utilizada para la detección de HVI en pacientes hipertensos en la práctica médica, a pesar de su baja sensibilidad (50,55). Dado que los diferentes criterios identifican a pacientes con perfiles distintos (56), la sensibilidad puede mejorar usando criterios combinados y automatizando la lectura del ECG (57-59).

La masa ventricular normal en hombres se estima en torno a 135 g. con índice de masa 71g/m² y en mujeres de 99 g. con un índice de masa de 62 g/m². La HVI es definida como dos desviaciones estándar por encima de lo normal. Los

criterios ecocardiográficos de HVI son $>134 \text{ g/m}^2$ y 110 g/m^2 en hombres y mujeres respectivamente, aunque hay un relativo amplio rango de valores en series publicadas. Sin embargo, en la práctica clínica, la HVI es obtenida mediante la medida del grosor de las paredes ventriculares, en modo M o bidimensional en un eje paraesternal.

La ecocardiografía es el mejor y más rápido método para explorar la hipertrofia ventricular. De acuerdo a la masa ventricular y el grosor parietal relativo ($2 \times$ grosor diastólico de la pared posterior del VI / diámetro diastólico del VI), la ecocardiografía puede distinguir 4 grupos morfológicos (anexo 3):

1. Sin cambios estructurales. La masa ventricular es normal, el grosor parietal relativo es normal, < 0.44 (relación grosor parietal / tamaño de la cavidad). Este perfil se observa en la mayoría de los pacientes.

2. Remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo. La masa ventricular es normal, pero existe un aumento del grosor parietal con respecto a la cavidad ventricular (grosor parietal relativo > 0.44).

3. Hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo. La masa del VI está aumentada ($> 134 \text{ g/m}^2$ en hombres y $> 110 \text{ g/m}^2$ en mujeres) y el grosor parietal relativo está aumentado $> 0,44$. Es el perfil más comúnmente encontrado en la estenosis aórtica severa.

4. Hipertrofia excéntrica. La masa del VI está aumentada ($> 134 \text{ g/m}^2$ en hombres y $> 110 \text{ g/m}^2$ en mujeres) pero el grosor parietal relativo es normal ($< 0,44$). Este patrón es el menos común de los encontrados en el contexto de la estenosis aórtica severa, si bien su presencia es el que peor pronóstico presenta.

El por qué unos pacientes desarrollan una hipertrofia concéntrica y otros excéntrica no tiene actualmente una explicación convincente. Factores que podrían influir en estos cambios geométricos son:

- Sobrecarga de presión: gravedad, duración, rapidez de comienzo.
- Sobrecarga de volumen.
- Factores demográficos: edad, raza, sexo.
- Patología concomitante: coronariopatía, diabetes mellitus, obesidad, valvulopatía asociada.

- Factores neurohumorales.
- Alteraciones en la matriz extracelular.
- Factores genéticos.

Se han sugerido una serie de aspectos clínicos relacionados con las respuestas geométricas del VI. De esta manera, se ha observado que los pacientes con HVI concéntrica presentan cifras de presión sistólica y resistencias periféricas más elevadas que los que desarrollan hipertrofia excéntrica.

Se han observado cifras más elevadas en el MAPA entre los que desarrollan hipertrofia ventricular excéntrica. Otros factores relacionados con la aparición de HVI concéntrica han sido edad avanzada, mujeres, la diabetes mellitus, y por el contrario la obesidad y la enfermedad coronaria se han relacionado con la hipertrofia excéntrica.

Estos patrones son los más habituales en la mayor parte de los pacientes, pero en la evolución natural de la estenosis aórtica pueden aparecer cambios estructurales diferentes de forma que cuando se deteriora la función contráctil del VI por la fibrosis progresiva y la isquemia miocárdica, el ventrículo se dilata, la fracción de eyección desciende y el paciente puede desarrollar insuficiencia cardíaca.

El modo M fue la primera aproximación a la masa ventricular en la práctica clínica. Sin embargo es la ecocardiografía bidimensional (ECO 2D) lo que más se emplea en la clínica habitual. Este modelo adquiere una correlación importante desde el punto de vista anatómico-patológico, aunque la reproducibilidad, variabilidad de las medidas realizadas y la dependencia del operador hacen de ella su principal limitación, especialmente en cardiopatía isquémica con infarto establecido y miocardiopatía hipertrófica asimétrica. Modelos basados en tecnología 3D se han incluido recientemente en la práctica habitual permitiendo a través de múltiples tomografías resolver los problemas que presenta el eco 2D. El eco 3D permite una valoración de la masa ventricular izquierda muy similar a la obtenida por resonancia magnética (56).

El valor de la ecocardiografía y la geometría ventricular ha sido confirmado en varios estudios por diversos investigadores. El grupo de Milani et al (57) observó sobre una población hipertrófica, según ecocardiografía, de más de 35000 pacientes que el patrón geométrico anormal en términos de hipertrofia asimétrica

o remodelado concéntrico estaba presente en casi la mitad de los casos y que éste se asociaba a una menor supervivencia en el seguimiento y mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos, comparado con los pacientes geometría ventricular normal. Aquéllos pacientes presentaron mayor tasa de obesidad y edad que los del segundo grupo, quienes a su vez mostraban una mejoría en la regresión de la masa ventricular hacia la normalidad tras el ajuste del tratamiento. Otro estudio que trata sobre el patrón geométrico ecocardiográfico en la hipertrofia ventricular y la supervivencia viene de la mano del grupo de Taylor et al (58). Este trabajo se basó en población afroamericana, y tras un análisis multivariado, sólo el sexo masculino fue estadísticamente significativo. Más adelante, Tsioufi (59) confirmaba en un estudio prospectivo sobre 1652 pacientes con hipertensión arterial que tras 6 años de seguimiento la tasa de eventos adversos y mortalidad por todas las causas era claramente superior en pacientes con hipertrofia ventricular (HR 2.01 y 1.53, respectivamente), a pesar del ajuste por riesgo cardiovascular. Por otra parte, el ensayo CASE-J sobre una población asiática de 1447 pacientes hipertensos mostró una mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos de hasta 2.6 en aquellos pacientes que presentaban un índice de masa ventricular indexada igual o superior a LVM 125g/m² (60). Finalmente, la presencia de hipertrofia ventricular medida por ecocardiografía en los pacientes del estudio PAMELA (61) se mostró predictor significativo de aumento de morbi-mortalidad de hasta 5 veces respecto al grupo control tras ajuste de riesgo cardiovascular. Este aumento presentaba un patrón exponencial por cada 10% de aumento de los valores de masa ventricular.

1.3.3.- la TAC y la RM como métodos de evaluación cardíaca

Tomografía axial computada cardiovascular (TAC-CV)

La tomografía axial computada es una técnica de diagnóstico no invasivo que cada vez cobra más protagonismo en el estudio de la enfermedad cardiovascular. Gracias a los equipos multidetector se van obteniendo cada vez una mejor definición espacial y anatómica de las estructuras cardíacas, incluso permitiendo hacer valoraciones funcionales del corazón (62). Actualmente, la correlación para la medición de la masa ventricular de los equipos TAC-CV y la RMN cardíaca se considera tan elevada, que aquélla se ofrece como alternativa a

la RNM cardíaca cuando ésta está contraindicada (63). Del mismo modo, la correlación con otras técnicas de imagen como la ecocardiografía también ha sido probada (64). Así pues, el TAC-CV coronario permite de manera rutinaria establecer una estimación muy acertada de la masa ventricular (65). Todo ello se ha visto favorecido por el desarrollo de los programas de análisis semi-automático, que permite cuantificar de manera más precisa tanto la detección del contorno endocárdico, epicárdico, así como tamaño, masa y función ventricular izquierda (60, 66-67).

Resonancia Nuclear Magnética Cardíaca (RNMc)

La elevada calidad y reproducibilidad de la imagen anatómica obtenida mediante Resonancia Nuclear Magnética Cardíaca (RNMc) hacen que ésta se convierta en una parte importante del arsenal diagnóstico en cardiología. Representa un papel fundamental en estudios congénitos así como en patología del pericardio, grandes vasos o tumores. Su uso se recomienda para la evaluación de la masa ventricular izquierda y la hipertrofia ventricular (68).

Un aspecto a destacar en la valoración de la masa ventricular por RNMc es que no se condiciona por una geometría particular del ventrículo, como ocurre con la ecocardiografía. La mayor ventaja que presenta es la reproducibilidad y la certeza de sus hallazgos, obteniendo reconstrucciones en 3 dimensiones (3D), lo que además permite una reducción de tamaño de las muestras en los ensayos clínicos (69-73). Además muestra una muy buena correlación cuando se compara con los hallazgos obtenidos en autopsias en la evaluación de la masa ventricular izquierda (71). Todo ello unido a la escasa variabilidad (74,75) y la capacidad de discriminar pacientes hipertróficos que la ecocardiografía no es capaz de detectar (76) hace que la RNMc sea considerada la técnica de referencia (gold estándar) en la evaluación de la MVI. Además, la RNMc es la única herramienta que se dispone en la actualidad para detectar y caracterizar la presencia, distribución y extensión de la fibrosis ventricular que acompaña a la hipertrofia. Rudolph et al. mostró la importancia de la misma mediante RNMc con gadolinio con realce tardío. En su estudio describió una distribución de la fibrosis parcheada, a diferencia de lo que observó en la cardiopatía isquémica (que era subendocárdico). Este hecho lo presentaban más de la mitad de los pacientes con

hipertrofia ventricular y se asociaba significativamente con una mayor tasa de arritmias ventriculares (76). También se ha visto que a mayor distribución y extensión de fibrosis, mayor severidad de la disfunción diastólica (77). Por último, el grupo de Brilla et al. (78) demostró sobre una población hipertrófica de origen hipertensivo que el grado de fibrosis y la disfunción diastólica era diferente en función de la terapia farmacológica empleada, siendo mayor para el grupo de IECAs vs al de diuréticos.

Las limitaciones del empleo de la RNMc radican en su elevado coste, baja disponibilidad y portabilidad, el tiempo necesario en adquirir las imágenes, así como la claustrofobia, entre otras como la coexistencia de insuficiencia renal o dispositivos metálicos (marcapasos o desfibriladores).

1.3.4.- Prueba de esfuerzo

Tras un largo periodo de tiempo asintomático, uno de los primeros síntomas que suele aparecer en la estenosis aórtica es la disnea de esfuerzo. La aparición de disnea durante la prueba de esfuerzo se correlaciona con un peor pronóstico, por lo que su detección se considera indicación clase I para el remplazo valvular aórtico. La realización de una prueba de esfuerzo de forma seriada y su seguridad en este contexto podría añadir mayor información pronóstica, lo cual ha sido objetivo de diferentes estudios, siendo el de Saeed S. el más representativo. En dicho estudio inicialmente se seleccionaron 651 pacientes con estenosis aórtica moderada (AVAo 1-1,5 cm²) y severa (AVAo < 1 cm²) en un único centro. En dicho estudio se excluyeron a los pacientes con síntomas en reposo, a los que tenían afectación polivalvular y a los que no eran capaces de realizar la prueba de esfuerzo. Finalmente, se seleccionaron un total de 316 pacientes asintomáticos, sobre los que hizo un ecocardiograma y una prueba de esfuerzo al inicio y durante el seguimiento. Se realizaron un total de 797 pruebas (una media de 2,5 por paciente), sin que se produjese ningún evento durante el transcurso de las mismas. Hasta el 29% de los pacientes aparecieron síntomas en la prueba inicial, mayoritariamente en el grupo de pacientes con estenosis severa. El tiempo medio que transcurrió desde que aparecieron los síntomas hasta que se produjo el remplazo valvular aórtico fue de 10,7 meses en el grupo de estenosis moderada y 5,6 meses en el grupo de severa. La supervivencia libre de eventos

fue superior en el grupo de pacientes que no presentaron síntomas tanto al año como a 2 años de seguimiento (87% frente a 66% y 70% frente a 46%, respectivamente). La aparición de síntomas en la realización de los estudios seriados se observó en un 59% y concluyeron que la aparición de síntomas era un marcador pronóstico de eventos adversos en la estenosis aórtica. Además, la aparición de síntomas durante la realización de la prueba de esfuerzo en estudios seriados se incorporó al resto de los marcadores de severidad en la estenosis aórtica mediante el net reclassification improvement y con ello se obtuvo una mejora adicional de hasta el 26% en la reclasificación del riesgo de muerte por cualquier causa en esta entidad, con un AUC que pasó de 0.74 a 0.79.

En vista de los resultados expuestos, la ergometría se definió como una prueba segura y capaz de identificar a individuos con mayor riesgo de complicaciones y eventos adversos. La práctica habitual del centro donde se realizó el estudio es hacer una prueba de esfuerzo basal, otra en el momento en el que la estenosis aórtica pasa a ser severa y seguidamente realizarla de anualmente. Esta estrategia condujo a un aumento del número de pacientes que desarrollaron síntomas, de los cuales las dos terceras partes tuvieron que someterse a recambio valvular aórtico durante el primer año.

Por otro lado, este planteamiento permite añadir información pronóstica a la población de pacientes asintomáticos, donde los pacientes afirman no tener síntomas cuando realmente están adaptados a una situación de poco movimiento. Esto permite anticiparse a la aparición de síntomas y con ello mejorar el pronóstico de los pacientes que van a cirugía. No se sabe bien si esta práctica sería coste-efectiva, aunque a la vista de los resultados, se puede concluir que la prueba de esfuerzo es una prueba segura en este grupo de pacientes y tiene un papel importante en la estratificación del riesgo (79).

El estudio presentaba varias limitaciones. Por una parte, se observó una importante prevalencia de enfermedad coronaria, lo que pudo justificar la aparición de síntomas en algunos pacientes debido a esta enfermedad. Por otro lado, se estudiaron simultáneamente pacientes con estenosis aórtica moderada y severa, cuando actualmente sólo se establece para la severa.

1.3.5.- El continuo inflamatorio cardiovascular. Factores neurohumorales implicados en la hipertrofia ventricular

La estenosis valvular aórtica calcificada es la enfermedad valvular cardíaca más común en los ancianos. A medida que aumenta la esperanza de vida, se espera que aumente la prevalencia de la misma. Esta entidad se caracteriza por una calcificación distrófica y progresiva de las cúspides aórticas. En las etapas iniciales, la patogenia es similar a la aterosclerosis, caracterizada por la ruptura de la membrana basal, la inflamación, la infiltración celular, la deposición de lípidos y la calcificación. La presencia de osteopontina en válvulas aórticas calcificadas sugiere calcificación patológica y depósito cálcico en estas válvulas estenóticas. Evidencias históricas, experimentales, genéticas y clínicas sugieren que la estenosis aórtica calcificada y la aterosclerosis comparten las mismas secuencias patológicas con factores de riesgo comunes. Comprender las dos caras de la aterosclerosis, la vascular y la valvular, permite ayudar a prevenir la progresión de la esclerosis aórtica a la estenosis aórtica, controlando los factores de riesgo modificables e iniciando el tratamiento con estatinas en ellas. Sin embargo, el conocimiento sobre estas medidas preventivas y medicamentos es escaso (80).

Actualmente se sabe que la HVI no solo está provocada por el estrés mecánico de la sobrecarga crónica de presión, sino que en este proceso además están implicados factores neurohumorales (81). La activación del sistema nervioso simpático, el sistema renina angiotensina aldosterona, la insulina, diversos factores de crecimiento y un componente genético, son algunos de los factores involucrados en promover una respuesta adaptativa y maladaptativa de hipertrofia ventricular. Todos ellos ejercen un efecto trófico sobre el parénquima y matriz extracelular tanto cardíaco como vascular que resulta ser independiente del efecto producido por la propia patología valvular o la presión arterial (82,83).

Estos factores no tienen solo un efecto trófico, también actúan estimulando la producción de una serie de citoquinas y factores de crecimiento, como el factor transformante beta (TGF- β), factor crecimiento derivado de fibroblastos (FGF) o el factor de crecimiento derivado de la insulina (IGF) que estimulan de manera directa la síntesis de proteínas en el miocito y la consecuente hipertrofia. En poblaciones hipertensas la respuesta observada es similar, pero no uniforme lo que sugiere la presencia de factores genéticos (84,85).

1.3.6.- Efectos adversos asociados a la HVI

El remodelado ventricular izquierdo secundario a la sobrecarga crónica de presión permite evaluar la idoneidad de la respuesta y el trabajo cardíaco e interpretar la naturaleza de la HVI compensatoria. La masa ventricular indexada se ha investigado sobre todo en pacientes con hipertensión arterial (86-89). Estos pacientes presentan un perfil metabólico adverso, una geometría concéntrica del ventrículo izquierdo, disfunción ventricular izquierda y un pronóstico adverso. Más recientemente, se ha demostrado que el índice de masa ventricular izquierdo elevado estaba presente en una parte significativa de los pacientes con estenosis aórtica (90) y se asociaba a una geometría concéntrica del ventrículo izquierdo y con la reducción de la función sistólica del ventrículo izquierdo y mal pronóstico. Numerosos estudios identifican a la masa ventricular indexada como un predictor de resultados adversos en pacientes con estenosis aórtica, independientemente de la diabetes, mayor gradiente pico transaórtico y la extensión de la calcificación valvular, marcadores clínicos y ecocardiográficos más conocidos en estos pacientes (10,91-94) Al igual que en el ensayo MAVI (88), que investigó a pacientes con hipertensión arterial, el riesgo de eventos adversos en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave aumenta significativamente con valores de masa ventricular elevada (95). En estos pacientes, los múltiples mecanismos fisiopatológicos pueden explicar la relación entre los eventos clínicos, las alteraciones estructurales y funcionales del ventrículo izquierdo y la LVM excesiva. De hecho, en la estenosis aórtica grave, la reserva de flujo coronario se reduce significativamente y los flujos de flujo coronario preferencial del endocardio al epicardio conducen a una isquemia subendocárdica (96). Pueden surgir anomalías en el metabolismo del calcio del retículo sarcoplásmico y en el citoesqueleto e inducir un déficit contráctil responsable de la transición de la hipertrofia compensada a la hipertrofia con fracaso ventricular (97). Además, a medida que avanza la hipertrofia, el componente no contráctil del miocardio aumenta proporcionalmente y aumenta la fibrosis contribuyendo a la disfunción ventricular izquierda (98). Finalmente, en esta condición, se desarrolla un aumento en la demanda de oxígeno y nutrientes miocárdicos que contribuye sustancialmente a la extensión de la isquemia independientemente de la presencia

de anomalías estructurales en los territorios proximales de las arterias coronarias (98).

Se ha puesto de manifiesto una la relación inversa entre masa ventricular, espesor parietal y contractilidad miocárdica, así como la relación directa entre ingresos hospitalarios-regresión de masa ventricular, como se verá a continuación.

1.3.7.- comportamiento pronóstico y cambios de la masa ventricular con el tratamiento

Implicación pronóstica sobre una población hipertrófica

Analizando una cohorte de 2.363 pacientes hipertensos sin enfermedad cardiovascular establecida al inicio del estudio, el grupo de Verdecchia et al. (100) describió que la incidencia de accidentes cerebrovasculares era casi el doble en los pacientes con hipertrofia ventricular frente a los pacientes que no la presentaban.

La HVI es un factor de riesgo independiente de la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares y reducciones en la masa ventricular izquierda se asocian con menores tasas de eventos cardiovasculares, independientemente de las reducciones en la presión arterial (101). Por lo tanto se puede considerar a la HVI un predictor de enfermedades cardiovasculares y de muerte (102) y la regresión con fármacos antihipertensivos disminuye el número de eventos y de muertes (103).

La HVI, especialmente de tipo concéntrico, se asocia a un riesgo de ECV > 20% a 10 años (104). La reducción de la HVI tiene una relación muy estrecha con la reducción de la presión arterial. De igual forma, la reducción farmacológica de la masa ventricular izquierda se asoció significativamente con una reducción de las complicaciones cardiovasculares (103).

Efecto del tratamiento médico sobre la HVI

Varios estudios han mostrado que la regresión inducida por tratamiento de la HVI diagnosticada con criterios electrocardiográfica o ecográficos (105) disminuye la morbimortalidad de los sujetos que presentan hipertrofias complicaciones. El efecto principalmente viene dado por la disminución de

presión más que por el fármaco utilizado (104). No obstante, en estudios aleatorizados comparativos se ha observado que, para reducciones similares de la presión arterial, los ARA-II, los IECA y los antagonistas del calcio son más eficaces que los Betabloqueantes. En el metaanálisis de Klingbeil et al (106) se describe que la regresión de la hipertrofia ventricular es diferente para los diferentes grupos farmacológicos. El tratamiento con antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAS) o los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) consigue una mayor regresión de la HVI que el tratamiento betabloqueante o diurético.

Resultados del estudio LIFE concluyeron que el tratamiento con losartán (ARA-II) consigue una regresión de la HVI más eficazmente que el tratamiento con atenolol (betabloqueante). Esto se acompañó de una reducción de la morbimortalidad cardiovascular y de la tasa de accidentes cerebrovasculares en el grupo de pacientes tratados con losartán comparados con los que fueron tratados con atenolol.

El objetivo de añadir estos estudios a esta serie es que dichos efectos pueden extrapolarse a una cohorte de pacientes con estenosis aórtica severa, dado que comparten la misma base fisiopatológica.

1.4.- Manifestaciones clínicas en la estenosis aórtica severa

La hipertrofia ventricular izquierda puede manifestarse como una reacción a algún factor, como la hipertensión, fiebre o cualquier otro proceso concomitante, así como una enfermedad cardíaca, que origine una demanda sobre el ventrículo izquierdo y que éste no pueda abastecer. A medida que el grado de estenosis progresa, se engrosa el tejido muscular en la pared de la cavidad y, a veces, el tamaño de la propia cavidad también aumenta. El miocardio engrosado e hipertrófico pierde elasticidad y, finalmente, puede conducir a un descenso del gasto cardíaco.

La hipertrofia ventricular izquierda es más frecuente en pacientes hipertensos mal controlados, aunque independientemente de cuál sea la tensión arterial, la aparición de la hipertrofia ventricular izquierda supone un riesgo para el desarrollo de infarto de miocardio y/o accidente cerebrovascular

El tratamiento de la hipertensión puede ayudar a aliviar los síntomas y puede revertir la hipertrofia ventricular izquierda.

1.4.1.- Síntomas

La hipertrofia del ventrículo izquierdo por lo general se desarrolla de forma gradual. Es frecuente que no presente signos ni síntomas, en especial durante las primeras etapas de la enfermedad.

A medida que la hipertrofia del ventrículo izquierdo progresa, puede aparecer lo siguiente:

Disnea

Astenia

Angina, a menudo de esfuerzo

Palpitaciones o aleteo

Presíncope o síncope

1.4.2.- Implicaciones clínicas de la Hipertrofia Ventricular Izquierda.
Complicaciones de la estenosis aórtica severa mantenida

Las complicaciones de la Hipertrofia ventricular izquierda se pueden resumir en:

a. Cardiopatía isquémica. El aumento de la masa ventricular se acompaña de un aumento de la demanda de oxígeno. Además, la capacidad vasodilatadora del endotelio coronario se encuentra alterada y con ello el mecanismo de autorregulación del flujo coronario. Esto conduce al desarrollo de isquemia miocárdica aún sin lesiones coronarias presentes. La hipertensión sistólica se muestra como uno de los principales factores asociados (107).

b. Insuficiencia cardíaca, en fases iniciales por disfunción diastólica (insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada) y en fases avanzadas por disfunción sistólica (insuficiencia cardíaca con fracción de eyección deprimida). Además, el propio efecto de la hipertrofia ventricular izquierda sobre la perfusión miocárdica predispone aún más a la insuficiencia cardíaca (108).

c. Arritmias. Tanto las arritmias auriculares como las ventriculares son más frecuentes a medida que aumenta la masa ventricular izquierda (109,110). La aparición de fibrilación auricular, en estadios avanzados, conlleva un deterioro clínico importante con insuficiencia cardíaca secundaria a la pérdida del aporte atrial al llenado ventricular.

d. Muerte súbita. Normalmente se asociada con la presencia de arritmias ventriculares complejas provocadas por la propia HVI o por la existencia de isquemia miocárdica asociada (111).

e. Mortalidad e ingreso hospitalario. Diversos estudios han puesto de manifiesto la relación inversamente proporcional entre la regresión de la masa ventricular tras el recambio valvular aórtico y la tasa de complicaciones y reingresos hospitalarios durante el seguimiento (112).

1.5.-Aproximación diagnóstica y evaluación del paciente con estenosis aórtica severa

1.5.1.- sospecha clínica y técnicas diagnósticas

La primera sospecha diagnóstica se basa en la exploración física, en base a un soplo mesosistólico creciente en foco aórtico, irradiado a carótidas, aunque puede irradiarse al ápex por el fenómeno de Gallavardin. La presencia de un segundo ruido único puede aparecer en un rango de severidad muy variable y el desdoblamiento de dicho ruido prácticamente excluye la gravedad. En casos más severos puede palparse frémito en foco aórtico.

El pulso periférico se torna parvus et tardus. En fases avanzadas de la enfermedad llega a haber reducción de la presión sistólica y de la presión de pulso. La coexistencia de enfermedad vascular periférica, especialmente en sujetos de edad avanzada, pueden hacer que estos signos estén ausentes.

La confirmación diagnóstica se basa en los hallazgos en pruebas complementarias:

- Radiografía de tórax

Muestra alteraciones secundarias a la hipertrofia ventricular izquierda, con signos de hipertensión pulmonar venosa. En la etiología degenerativa se suele observar calcificación, más o menos intensa, a nivel de plano valvular y raíz aórticos. Es típica la dilatación (postestenótica) de aorta ascendente. Más rara es la aparición de cardiomegalia, debida a dilatación auricular y/o de VI.

- Electrocardiograma

Es frecuente observar signos de crecimiento y sobrecarga ventricular izquierdos. Ocasionalmente aparece un patrón de “pseudoinfarto” anterior por una onda R escasamente desarrollada en las derivaciones precordiales. En los casos con intensa calcificación valvular, esta puede extenderse al sistema de conducción produciendo diferentes grados de bloqueo cardíaco. Otros datos de sobrecarga de presión se expresan como cambios en la repolarización (descritos previamente).

- Ecocardiograma

La ecocardiografía 2D junto con la técnica Doppler es el método más utilizado en el diagnóstico de la estenosis aórtica, la valoración de la severidad, función ventricular izquierda, grosor parietal y permite detectar la presencia de otras valvulopatías concomitantes o enfermedad arterial aórtica. El empleo de la técnica Dópler permite calcular el gradiente transvalvular sistólico máximo y medio y el área valvular mediante la ecuación de continuidad. Tanto la velocidad máxima del flujo transaórtico como el gradiente medio se consideran los mejores parámetros de severidad hemodinámica de estenosis aórtica, con valores muy similares a los obtenidos por cateterismo siempre y cuando la fracción de eyección esté preservada. Además, mediante el empleo de técnicas dópler es posible cuantificar posibles complicaciones, como la disfunción ventricular sistólica y diastólica, dilatación de aurícula izquierda, hipertrofia ventricular o hipertensión arterial pulmonar.

Por otra parte, la ecocardiografía también es muy útil para establecer el momento de la indicación de la cirugía, ya que se han descrito marcadores que predicen la aparición de síntomas cuando se hace de manera seriada (113,114). El anexo 4 muestra un abordaje práctico y gradual para la evaluación de la gravedad de la estenosis aórtica (115). Las recomendaciones para la medición y cálculo de los parámetros ecocardiográficos vienen determinados por las recomendaciones de La European Association of Cardiovascular Imaging (115,116).

Para algunos centros la planimetría del área valvular obtenida mediante ecocardiografía transesofágica es una alternativa eficaz a las técnicas transtorácicas, aunque la morfología no plana del orificio, la dificultad para alinear el haz de Doppler de forma coaxial con el jet aórtico y los artefactos relacionados con la calcificación valvular constituyen sus principales limitaciones. La visión desde un plano transgástrico profundo puede obtener imágenes que solventen dichas limitaciones, siempre y cuando no se haga en el momento intraoperatorio (117-120).

Especial atención requiere el caso de la medición del área valvular aórtica en situaciones de disfunción ventricular, dado que el área valvular puede verse afectada por el flujo transvalvular. Un ejemplo lo encontramos en pacientes con bajo gasto cardíaco, en los que la válvula aórtica se abre sólo parcialmente a pesar

de ser estructuralmente normal, resultando en un área valvular pequeña. En estos casos, la ecocardiografía de estrés con dobutamina permite establecer el diagnóstico diferencial entre la estenosis aórtica severa con área valvular fija de aquella en la que hay una disminución de la apertura por disfunción ventricular. Las potenciales complicaciones de este procedimiento hacen que las sociedades científicas recomienden su realización en centros con experiencia reconocida.

En resumen, y desde una perspectiva teórica, el área valvular representa la medida ideal para evaluar la gravedad de la estenosis aórtica, aunque en la práctica clínica tiene algunas limitaciones técnicas. Para tomar decisiones clínicas, siempre se deben considerar, junto con la tasa de flujo, el gradiente medio de presión (la medición más robusta), la función, el tamaño y el grosor ventriculares, el grado de calcificación valvular, la presión arterial y el estado funcional y reevaluar a los pacientes hipertensos cuando la presión arterial alcance valores normales.

Estudio hemodinámico invasivo

Permite la medición directa del gradiente de presión transvalvular aórtico y el cálculo del AVAo mediante determinación de presiones intracavitarias por catéteres. Para obtener la evaluación más precisa del gradiente el cateterismo debe ser realizado con dos catéteres simultáneos, uno colocado en el VI y el otro en la aorta proximal, para obtener medidas de presión simultáneas. La fórmula de Gorlin permite calcular el AVAo. El procedimiento requiere un acceso arterial y la introducción de una guía recta a través de la válvula aórtica hasta el ventrículo izquierdo. El cateterismo del VI por acceso retrógrado ya no se usa habitualmente para evaluar la gravedad de la estenosis aórtica, su uso está restringido a pacientes con resultados no concluyentes en pruebas no invasivas.

Otras técnicas de imagen. TAC y RNM

Técnicas como la cardiografía computarizada (cardio-TC) o la cardiografía magnética (RMc) pueden aportar datos complementarios. La RMc permite la valoración de la dimensión, el volumen y la masa VI no dependientes del operador ni de la ventana ecocardiográfica (121), la valoración de la fibrosis miocárdica y la determinación "gold standard" de la FEVI. Otras

medidas de función valvular pueden obtenerse también con RM de forma similar al 12 ecocardiograma, como son la velocidad máxima de eyección, el gradiente transaórtico y el AVAo efectiva (122). Las velocidades y los gradientes valvulares son a menudo infraestimados por RM en comparación con la ecocardiografía Doppler. La TC nos permite realizar una valoración no invasiva de las arterias coronarias, determinar el grado de calcificación y la anatomía valvular aórticas (123), y completar el estudio anatómico de la raíz aórtica y de la aorta ascendente mediante planos transversales más precisos que la ecocardiografía. El área valvular aórtica determinada mediante TC suele ser 0.1-0.2 cm² mayor que mediante ecocardiograma, sin haber mostrado mejor correlación con la supervivencia y los gradientes transvalvulares frente a dicha técnica, por lo que no es elección para valorar la severidad de la estenosis aórtica; no obstante sí parece ofrecer mejores resultados que el ecocardiograma en cuanto a la valoración de la morfología y tamaño del anillo aórtico (124).

Otros aspectos a tener en cuenta en la evaluación de la estenosis aórtica grave son: para los pacientes asintomáticos y físicamente activos, se recomienda la prueba de esfuerzo para desenmascarar los síntomas y estratificar el riesgo (125). La ecocardiografía de estrés puede proporcionar información pronóstica de los pacientes con estenosis aórtica asintomática grave mediante la evaluación del aumento del gradiente medio de presión y cambios en la función del VI durante el ejercicio (126), así como la ecocardiografía transesofágica para evaluar alteraciones concomitantes de la válvula mitral, que ha aumentado su importancia en la evaluación previa y posterior al TAVI o la cirugía (127).

1.5.2.- Abordaje integral de evaluación del riesgo perioperatorio del paciente

En base a todo lo que se ha comentado con anterioridad, se puede decir que una correcta valoración del paciente basada en una precisa evaluación del riesgo/beneficio es crucial a la hora de establecer una estrategia terapéutica adecuada, así como el momento en el que más se puede beneficiar de ella (128-130). Los scores de riesgo más comúnmente empleados son el STS-PROM y el EuroScore logístico I y II, basados en modelos estadísticos de regresión multivariante. Tanto STS-PROM como EuroScore son herramientas precisas y

consistentes en la estimación en pacientes de bajo riesgo, pero tienden a la sobreestimación en pacientes de mayor riesgo. Aunque se trata de unos modelos fáciles de aplicar, la verdadera estratificación del riesgo se convierte en una ardua labor, incluso para cirujanos experimentados, dado que el empleo de scores matemáticos que se aplicados de manera automática pueden no resultar, en ocasiones, suficientes. Es por ello por lo que las guías de la AHA y ACC recomiendan complementar dichos scores con otras variables de riesgo menos convencionales, como son el grado de dependencia, la fragilidad del paciente (131-133) o bien evaluar comorbilidades difíciles de puntuar como la aorta en porcelana, la disfunción de sistemas orgánicos mayores o la propia complejidad del procedimiento que se va a realizar (134). Según esto, los pacientes se pueden clasificar en riesgo bajo, intermedio, elevado o prohibitivo (o inoperable).

De manera similar, las Guías de Práctica Clínica Europeas (135) determinan que la elección de la intervención a realizar a un paciente se base en las características clínicas del mismo (cardíacas y extracardíacas), la disponibilidad de técnicas alternativas (como la disponibilidad de TAVI), los scores de riesgo convencionales, así como la experiencia y resultados del equipo. En base a este esquema de recomendaciones, se establecen dos categorías de riesgo: pacientes de riesgo quirúrgico bajo, cuando STS-PROM/EuroScore-II <4% o EuroScore-I <10% y pacientes con elevado riesgo quirúrgico, cuando STS-PROM/EuroScore-II ≥4%, EuroScore-I ≥10% o bien presenten comorbilidades significativas no incluidas en los scores clásicos.

1.6.- Tratamiento de la estenosis aórtica

La estenosis aórtica no dispone de tratamiento médico específico. Las recomendaciones de las guías de práctica clínica actuales recomiendan un estricto control de los factores de riesgo cardiovascular al ser considerados pacientes de alto riesgo, especialmente de la hipertensión arterial, tema más estudiado. Se ha demostrado cómo un adecuado control de las cifras tensionales es más eficaz en la regresión de masa ventricular y mejora de la supervivencia que cualquier fármaco o combinación de ellos empleada. Del mismo modo, se ha demostrado cómo el inadecuado control de la misma conduce a una rápida progresión de la hipertrofia ventricular y deterioro de la contractilidad ventricular. No hay restricción para la realización de actividad física en casos leves, si bien a medida que progresa hacia moderada las actividades intensas o competitivas y la actividad muscular vigorosa deben limitarse. Conforme la estenosis progresa hacia la severidad y aparecen síntomas, cualquier actividad física al menos moderada deberá suprimirse hasta que se realice un adecuado estudio cardiológico y ecocardiográfico. Esta última evaluación se realiza cada tres a cinco años en los casos de estenosis aórtica leve, cada uno a dos años en los casos en los que sea moderada y cada año en el caso de que sea severa, incluso cada seis meses según la evolución clínico-ecocardiográfica o si presenta síntomas.

Es preciso hacer especial hincapié en el control de los demás factores de riesgo cardiovascular y enfermedades asociadas, como son la hipertensión arterial, hipercolesterolemia o diabetes mellitus, factores implicados en la progresión de la enfermedad valvular. Pacientes asintomáticos o paucisintomáticos pueden ser manejados mediante soporte farmacológico, mientras que la presencia de síntomas graves como síncope, angina de esfuerzo o insuficiencia cardíaca congestiva es indicación absoluta de recambio valvular, único tratamiento efectivo. Pacientes con insuficiencia cardíaca y edema agudo pulmonar deben recibir tratamiento médico acorde con la guía sobre insuficiencia cardíaca (136), preferentemente en unidades de cuidados intensiva con el fin de ajustarse gradualmente y con precaución para evitar hipotensión; se debe reevaluar con frecuencia a los pacientes. Es importante mantener el ritmo sinusal.

1.6.1.- Tratamiento farmacológico

Estatinas

En el origen de la estenosis aórtica degenerativa se han propuesto mecanismos parecidos a los que acontecen en la aterosclerosis en otras localizaciones, con un proceso inflamatorio, alteración en los niveles de lipoproteínas o proteínas de la matriz extracelular. Son procesos muy similares a lo que ocurre en la enfermedad coronaria o arterial periférica, con las que tiene una elevada asociación. Por ello, considerando la utilidad de las estatinas en estas enfermedades y su beneficio, se pensó en una posible utilidad en el tratamiento de la calcificación valvular aórtica. Los estudios aleatorizados que se han realizado en este sentido concluyen que los inhibidores de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa no producen ningún efecto en la progresión de la estenosis aórtica (138) comparado con placebo, esto es, no se observó remisión de la enfermedad aórtica ni se alteró su progresión; sin embargo, sí que se redujeron los eventos cardiovasculares adversos no relacionados con la estenosis valvular aórtica (139,140).

IECA/ ARA II

Los pacientes con estenosis aórtica presentan una sobreexpresión del eje renina-angiotensina-aldosterona. Esto ha llevado a algunos autores a plantearse que el bloqueo de dicho eje pueda resultar beneficioso para frenar la progresión de la enfermedad o mejorar el pronóstico en este grupo de pacientes, si bien todos los esfuerzos han resultado en vano (141). Sí que se ha conseguido demostrar, sin embargo, que el tratamiento con IECAs/ARA-II en pacientes hipertensos con estenosis aórtica severa disminuye la tasa de eventos cardiovasculares adversos o la muerte por cualquier causa frente a los pacientes que no lo toman, constituyendo junto con el grupo de los calcioantagonistas, los fármacos de primera línea en el control de la tensión arterial en pacientes con estenosis aórtica e hipertrofia ventricular

Bifosfonatos

En pacientes con osteoporosis, el tratamiento con bifosfonatos han demostrado una menor calcificación vascular. Se han llevado a cabo estudios observacionales para comprobar si también frenaban la progresión de la esclerosis aórtica, pero la mayoría de ellos no muestran resultados concluyentes ni en términos hemodinámicos ni morfológicos (142,143).

Bloqueador de aldosterona

El remodelado ventricular, hipertrofia o disfunción sistólica son situaciones en las que el uso de bloqueadores del eje renina-angiotensina-aldosterona ha demostrado un claro beneficio en pacientes con insuficiencia cardíaca. No obstante, en los estudios basados en pacientes con estenosis aórtica moderada-severa no se ha constatado este hecho (144).

Calcioantagonistas

Los fármacos más eficaces empleados en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes con hipertrofia ventricular son los IECAs/ARA-II, seguidos de los calcioantagonistas (145-148). Los antagonistas de canales de calcio de vida media larga son los más seguros y apropiados para el manejo de la hipertensión arterial. Este efecto se consigue fundamentalmente porque mejoran el flujo coronario en los pacientes con hipertrofia y la elección de uno u otro grupo viene determinada por la frecuencia cardíaca en reposo y durante el esfuerzo. La familia de los no dihidropiridínicos, verapamilo o diltiazem, muestran un efecto cronotrópico negativo beneficioso si la frecuencia cardíaca lo permite, mientras que la familia de las dihidropiridinas, como el amlodipino, ha demostrado un adecuado control en las cifras tensionales al mismo tiempo que reduce la masa ventricular(148).

Betabloqueantes

Los betabloqueantes tradicionales ejercen su efecto a través de la disminución de la frecuencia cardíaca en reposo y durante el ejercicio, lo que puede provocar de manera refleja un aumento de la presión sistólica por estimulación de receptores alfa. Por ello, se han ido introduciendo cambios

moleculares en estos compuestos para hacerlos capaces de inhibir a este receptor. Así, labetalol o carvedilol consiguen un efecto antihipertensivo por mecanismo cronotrope e inhibiendo el efecto presor alfa, de manera similar a como lo hacen los bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos. Diversos estudios han puesto de manifiesto que tanto los betabloqueantes tradicionales como los que presentan efecto de los receptores alfa periféricos han demostrado eficacia en la regresión de la masa ventricular en pacientes con hipertrofia (145-149).

Diuréticos o vasodilatadores directos como la hidralazina o minoxidilo estimulan de manera directa y significativa el sistema renina angiotensina aldosterona y simpático, con lo que, a pesar de lograr un adecuado control de las cifras tensionales, el control de la masa ventricular no es adecuado (149).

1.6.2.- Tratamiento quirúrgico. Indicaciones de recambio valvular aórtico en estenosis aórtica severa sintomática

El único tratamiento capaz de modificar la historia natural de los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática es el reemplazo valvular aórtico. El tratamiento precoz está claramente recomendado para todo paciente sintomático con estenosis aórtica grave debido al pronóstico espontáneo tan desfavorable, salvo que se considere improbable que la intervención vaya a mejorar la supervivencia o calidad de vida del paciente por comorbilidad, estado general o edad avanzada. Síntomas y hemodinámica (gradiente medio > 40 mmHg) indican la intervención. No existe un límite inferior de fracción de eyección que limite la indicación de intervenir, ya sea con cirugía convencional o abordaje transcatóter (TAVI), si bien la asociación entre bajo gradiente y fracción de eyección son 2 entidades que requieren especial atención:

- Los pacientes con estenosis aórtica con flujo y gradiente bajo con fracción de eyección reducida, cuya depresión de la fracción de eyección esté causada fundamentalmente por una postcarga excesiva, la función del VI generalmente mejora tras la intervención (150,151). Por el contrario, la mejoría de la función ventricular después de la intervención es incierta cuando la causa principal es la presencia de tejido cicatricial producido por un infarto de miocardio extenso o por una miocardiopatía. La intervención es definitivamente aconsejable cuando la estenosis aórtica se confirma durante un aumento de flujo (estenosis aórtica

verdaderamente grave) (150), mientras que los pacientes con estenosis aórtica pseudograve durante un aumento de flujo deben recibir tratamiento convencional para la insuficiencia cardiaca (152). Aunque el resultado en pacientes sin reserva de flujo está comprometido por la mayor mortalidad operatoria, se ha demostrado que el recambio valvular aórtico convencional (y también el TAVI) puede mejorar la fracción de eyección y el estado clínico de estos pacientes (150-152). En la toma de decisiones hay que tener en cuenta el estado clínico (particularmente las comorbilidades), el grado de calcificación valvular, el grado de enfermedad coronaria y la viabilidad de la revascularización al mismo tiempo o en etapas. La capacidad de la TC con determinación de calcio para identificar a los pacientes con estenosis aórtica grave en este subgrupo y la disponibilidad del TAVI han reducido el umbral para la indicación de intervención

- Los pacientes con estenosis aórtica con flujo y gradiente bajo y FEVI conservada constituyen el subgrupo más complejo. Los datos sobre la historia natural y los resultados después de la intervención quirúrgica o percutánea siguen siendo controvertidos (154-156). En estos casos, solo se debe intervenir si los síntomas están presentes y si la evaluación minuciosa indica obstrucción valvular significativa.

Se debe reevaluar a los pacientes con estenosis aórtica con flujo normal, gradiente bajo y FEVI conservada. Si se confirma el flujo normal y el gradiente bajo, estos pacientes, en general, no tendrán un diagnóstico de estenosis aórtica grave y no se beneficiarán de la intervención (155,157).

1.6.3.- Tratamiento quirúrgico en estenosis aórtica severa asintomática

El tratamiento de la estenosis aórtica asintomática grave sigue siendo controvertido. Los estudios realizados no proporcionan datos convincentes que permitan establecer recomendaciones generales sobre el recambio valvular aórtico precoz, ni siquiera en el caso de los pacientes con estenosis aórtica asintomática muy grave (158,159). La decisión de operar a pacientes asintomáticos requiere sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos del procedimiento. La cirugía electiva temprana está indicada para los pacientes asintomáticos con función del VI reducida por otras causas y pacientes que sufren síntomas durante la prueba de esfuerzo(125,160).

Entre los predictores de la aparición de síntomas y de resultados adversos en pacientes asintomáticos, se incluyen las características clínicas (edad avanzada, factores de riesgo aterosclerótico), los parámetros ecocardiográficos (calcificación valvular, pico de velocidad del chorro aórtico (158,161) FEVI, tasa de progresión hemodinámica (158), aumento del gradiente medio > 20 mmHg durante el ejercicio (126), hipertrofia del VI excesiva (162), función longitudinal del VI anormal (163) e hipertensión pulmonar (164) y la concentración de biomarcadores (altas concentraciones plasmáticas de péptidos natriuréticos, aunque los valores de corte concretos todavía no están claramente definidos) (124, 165). Cuando se considere la cirugía electiva temprana para pacientes con resultados normales en la prueba de esfuerzo, debido a la presencia de dichos predictores de los resultados, el riesgo operatorio debería ser bajo. Para pacientes sin factores de predicción de riesgo, la cirugía temprana probablemente no sea beneficiosa y parece seguro vigilar atentamente la evolución.

1.6.4.- Indicación del tipo de intervención. El papel de la TAVI

Actualmente se dispone de diferentes técnicas para abordar el tratamiento de la estenosis aórtica severa. En su elección se debe tener en cuenta la decisión tomada por un equipo multidisciplinar (Heart Team) que considerará el riesgo de cada procedimiento de manera individualizada, así como las características cardíacas y extracardíacas de los pacientes junto con los scores de riesgo convencionales. Todo ello, unido a la experiencia y resultados del centro y la disponibilidad de las diferentes técnicas disponibles, tanto quirúrgicas (abordaje convencional, mínimamente invasivo, toracotomía, transapical, empleo de prótesis suturadas o de rápido despliegue) como endovasculares (TAVI transfemoral, transaxilar o transaórtica).

Los resultados obtenidos de estudios aleatorizados en pacientes de muy alto riesgo quirúrgico concluyen que la TAVI ofrece mejoría en la supervivencia en comparación con el tratamiento médico (166), es no inferior, incluso superior, a la cirugía en pacientes de alto riesgo quirúrgico (167,170) ofreciendo además resultados prometedores en pacientes de riesgo intermedio cuando el acceso femoral es aceptable (171-175). Los 2 estudios más representativos en este grupo mostraron una tasa de complicaciones vasculares, insuficiencia aórtica

paraprotésica e implante de marcapasos mayor para la TAVI, mientras que la incidencia de hemorragia mayor, fibrilación auricular de novo e insuficiencia renal aguda fue significativamente mayor en el grupo de cirugía. Todo ello se aplicó en pacientes con una media de edad de 80 años y con un STS-score entre 4,5 y 5,8% y no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de complicaciones cerebrovasculares (172,175).

Si bien los resultados de la TAVI en pacientes de riesgo quirúrgico extremo, elevado y moderado-intermedio son no inferiores o similares a la cirugía, no se dispone actualmente de grandes estudios comparativos en pacientes de bajo riesgo. Los trabajos más representativos han sido publicados recientemente en *The New England Journal of Medicine*. Uno de ellos es el realizado por el grupo de Mack MJ et al. (176) en el que un total de 1000 pacientes fueron analizados previa aleatorización hacia cirugía convencional o TAVI. La media de edad fue de 73 años y el STS-score de 1.9%. Los resultados mostraron una menor tasa de mortalidad al año de seguimiento en el grupo de la TAVI frente a la cirugía convencional (8.5% frente a 15.1%), menor tasa de reingresos, así como una menor incidencia de ictus y de fibrilación auricular de novo a los 30 días ($p < 0.002$). La proporción de complicaciones vasculares mayores, insuficiencia periprotésica moderada-grave o implante de marcapasos no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Otro trabajo es el realizado por el grupo de Pompa JJ, et al. (177) en el que sobre un total de 1468 pacientes aleatorizados a TAVI y cirugía convencional se analizaron los end points primarios muerte e ictus incapacitante a 2 años de seguimiento. En ambos casos los resultados fueron más favorables para el grupo TAVI que para el grupo de cirugía convencional (5.3% frente a 6.7% para mortalidad y 0.5% frente a 1.7% para ictus incapacitante con resultados estadísticamente significativos). Los end points secundarios definidos como hemorragia mayor, insuficiencia renal aguda, fibrilación auricular y días de ingreso hospitalario también resultaron más favorables para el grupo TAVI que para el grupo de cirugía convencional (2.4% frente a 7.5%, 0.9% frente a 2.8%, 7.7% frente a 35.1% y 3 días frente a 7 días, respectivamente), mientras que la tasa de insuficiencia periprotésica moderada o grave e implante de marcapasos fue

más favorable para el grupo cirugía frente a TAVI (0.5% frente a 3.5% y 6.1% frente a 17.4%, respectivamente).

Finalmente, el resultado hemodinámico expresado en términos de gradiente transvalvular aórtico, proporción de pacientes con mismatch y área de orificio efectivo también se mostró más favorable para el grupo TAVI que para el grupo de cirugía a 12 meses de seguimiento (8.6 mmHg frente a 11.2 mmHg, 1.8% frente a 8.2% y 2.3 cm² frente a 2.0 cm², respectivamente).

Por lo tanto, los últimos estudios y evidencias parecen indicar que en centros con experiencia los pacientes en los que existe un adecuado acceso femoral, la TAVI es una alternativa, eficaz no inferior a la cirugía, con menor tasa de complicaciones vasculares mayores, mejor supervivencia a corto-medio plazo permitiendo una recuperación más precoz, menor estancia hospitalaria y menores costes asistenciales. La principal limitación radica en la falta de datos sobre la durabilidad y los resultados desfavorables sobre los eventos a largo plazo de las válvulas implantadas vía transcatóter respecto a cirugía convencional, por lo que aunque los resultados son esperanzadores para la tecnología TAVI, la cirugía convencional aún sigue siendo la técnica de elección en el tratamiento de la estenosis aórtica. Resultados recientemente publicados en el 33º congreso de la EACTS según el estudio PARTNER 2 avalan esta afirmación (178).

El anexo 5 muestra los aspectos más importantes que se deben considerar durante la toma de decisiones.

1.6.5.- Intervencionismo valvular. Valvuloplastia aórtica

En ocasiones los pacientes que deben ser intervenidos de estenosis aórtica severa presentan una serie de comorbilidades que aumentan de manera significativa el riesgo del procedimiento. Es por ello por lo que se han desarrollado otras alternativas terapéuticas como es el caso de la valvuloplastia percutánea con balón (179).

Esta debe ser adoptada solamente como método paliativo. Actualmente se indica en casos que requieran alivio inmediato de los síntomas y sirve como puente para el tratamiento quirúrgico o percutáneo en pacientes inestables desde el punto de vista hemodinámico, durante el proceso diagnóstico o que tienen

contraindicación temporal para el procedimiento definitivo (recomendación clase IIb, nivel de evidencia C), hasta la estabilización de la condición clínica de base.

En estas condiciones, los resultados a mediano plazo son óptimos (180). En un estudio realizado por Maluenda et al. en 2012, en el que se estudiaron 472 pacientes sometidos a valvuloplastia con balón, la complicación más frecuente fue de etiología vascular severa que requirió intervención (8,1%) (181).

En los datos de los registros del National Heart, Lung and Blood Institute, de 674 pacientes sometidos a valvuloplastia con balón, después del procedimiento, la disminución del gradiente sistólico aórtico medio fue mayor a 25 mm Hg y el aumento en la área valvular aórtica fue de $0,5 \pm 0,2$ cm² para $0,8 \pm 0,3$ cm² ($p < 0,0001$); en muchos casos, el aumento del área valvular fue menor a 0,4 cm². La tasa de complicación intrahospitalaria fue aproximadamente de un 30% y la mortalidad durante el procedimiento alcanzó el 3%. En 30 días, la tasa de mortalidad acumulada en este estudio fue del 30% (182). A pesar del aumento inicial, seis meses después del procedimiento, ocurrió reestenosis e incremento del gradiente transvalvular aórtico (183). En este mismo estudio, la supervivencia al año fue del 55% y a los tres años el 23%.

1.6.6.- Intervencionismo valvular. Elección del tipo de prótesis

La prótesis ideal sería aquella que combinase una adecuada durabilidad, bajo nivel trombogénico y resistencia a las infecciones., si bien esto no existe. Todas las prótesis, biológicas o mecánicas, incorporan alguna limitación. Incluso en ocasiones se acompañan de hasta una nueva entidad fisiopatológica. Las prótesis mecánicas, por su perfil trombogénico precisan anticoagulación indefinida, con el riesgo inherente de complicaciones hemorrágicas a largo plazo. Las prótesis biológicas no precisan del empleo de anticoagulantes en sí mismas, pero tienen el inconveniente de la degeneración estructural y la necesidad de recambio.

Un metaanálisis reciente muestra una supervivencia a largo plazo muy similar en ambos tipos de prótesis cuando se tienen en cuenta la edad y los factores de riesgo (184-186).

Una de las principales consideraciones en la elección del tipo de prótesis es el riesgo hemorrágico y trombótico asociado a la anticoagulación en las prótesis

mecánicas(condicionado por el INR objetivo, el adecuado control de los niveles de anticoagulación, el empleo simultáneo de ácido acetilsalicílico y los propios factores de riesgo hemorrágico del paciente) frente al riesgo de reoperación (incluido el periodo de recuperación) por deterioro estructural en las prótesis biológica (187-189).

Como alternativas a las bioprótesis existen los homoinjertos y autoinjertos de arteria pulmonar en posición aórtica (procedimiento de Ross), que apenas supone el 0,5% de los casos según se obtiene de grandes bases de datos. La disponibilidad, la complejidad del procedimiento, de la reoperación y el deterioro estructural constituyen las principales limitaciones para el empleo de este recurso (190), quedando relegado casi exclusivamente para los casos de endocarditis complejas con gran deterioro estructural. En el caso de los niños, además tiene el inconveniente de la necesidad de reoperación del homoinjerto empleado en la reconstrucción pulmonar al finalizar el periodo de crecimiento (191).

En la práctica diaria, en la mayoría de los pacientes, la elección se establece entre una prótesis mecánica y una biológica. Esta elección debe ser lo más individualizada posible, debiendo considerarse también el deseo y las necesidades del paciente (188). Así pues, a la hora de elegir un tipo de prótesis frente a otra, las sociedades científicas recomiendan:

- Estimar la esperanza de vida del paciente según el país, la edad y comorbilidades.
- Elegir una prótesis mecánica si el paciente ya estaba bajo tratamiento anticoagulante o se implanta una prótesis mecánica en otra localización
- Indicar el empleo de una bioprótesis si el paciente presenta containdicación para la anticoagulación o bien si por el estilo de vida del paciente está expuesto a traumatismos o heridas (191,193).
- Considerar que la degeneración estructural ocurre más rápidamente en pacientes jóvenes con insuficiencia renal e hiperparatiriodismo (174), así como el pronóstico desfavorable de dichas entidades (195)
- Recomendar el uso prótesis biológicas en pacientes cuya expectativa de vida sea más baja que la durabilidad de la bioprótesis (pacientes ancianos), cuando se prevea un procedimiento quirúrgico futuro y en casos de elevado riesgo hemorrágico.

- En mujeres en edad fértil con deseo de embarazo, la elección dependerá del balance entre riesgo/beneficio de la anticoagulación tanto para la madre como para el feto durante el embarazo. El empleo de anticoagulantes es seguro durante el embarazo y reduce la tasa de trombosis protésica en la madre (196), si bien hay que destacar que el riesgo de reoperación en este grupo de edad es más bajo que el que conlleva un embarazo bajo tratamiento anticoagulante.

- Tener en cuenta aspectos relacionados con la calidad de vida del paciente anticoagulado. El principal inconveniente radica en la necesidad de una calidad de anticoagulación determinada, con lo que los controles periódicos son algo primordial. Las visitas a centros sanitarios y determinaciones seriadas pueden suponer un inconveniente para estos pacientes. El control domiciliario mediante sistemas portátiles puede solventar esta limitación (197).

1.6.7.- Perspectiva actual de las prótesis mecánicas y de las prótesis biológicas

Actualmente, y aunque se dispone de escasa evidencia científica que apoye el empleo de prótesis biológicas frente a mecánicas, el uso de bioprótesis está cobrando cada vez más protagonismo en los últimos años, tanto en posición aórtica como mitral.

Un estudio retrospectivo recientemente publicado (198) a llevado a cabo sobre pacientes intervenidos de recambio valvular mitral y aórtico en California desde los años 1996 a 2013, portadores tanto de prótesis mecánica como biológica, comparó la tasa de mortalidad, reoperación, accidente cerebrovascular y hemorragia mediante el empleo de técnicas de ajuste estadístico (ponderación de probabilidad inversa). Los pacientes se estratificaron en grupos de edad y posición de la válvula (mitral frente aórtica). En este registro se observó un aumento sustancial en el empleo de prótesis biológicas en posición aórtica (desde el 11.5% hasta el 51.6%) y mitral (desde 16.8% hasta 53.7%). Entre los pacientes que se sometieron a un recambio valvular aórtico, el ser portador de prótesis biológica se asoció con una mayor mortalidad a 15 años estadísticamente significativamente frente los portadores de una prótesis mecánica para el grupo de edad comprendido entre los 45 a 54 años (30.6% vs. 26.4%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.02 a 1.48; P = 0.03), pero no entre pacientes de 55 a 64

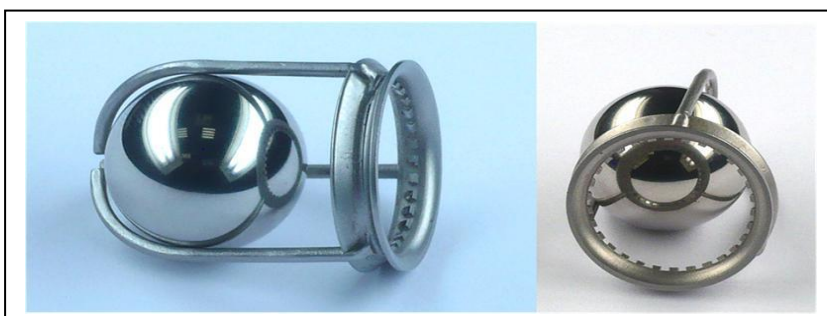
años de edad. Entre los pacientes que se sometieron a recambio valvular mitral, el ser portador de prótesis biológica se asoció con una mortalidad significativamente mayor respecto a los que recibieron una prótesis mecánica para los pacientes de edad comprendida entre los 40 a 49 años (44.1% vs. 27.1%; IC 95% , 1.35 a 2.63; P <0.001) y entre los 50 a 69 años (50.0% vs. 45.3%;IC 95%, 1.04 a 1.30; P = 0.01). La tasa de reoperación fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron una prótesis biológica frente a los que recibieron una mecánica, aunque éstos tuvieron una mayor incidencia de sangrado e ictus. Finalmente los autores concluyeron que los pacientes portadores de prótesis mecánica muestran una menor incidencia de complicaciones y mortalidad frente a los portadores de prótesis biológicas, beneficio que se muestra presente hasta los 70 años para las prótesis en posición mitral y hasta los 55 años para las prótesis en posición aórtica.

1.6.8.- Tipos de prótesis mecánicas

Las prótesis mecánicas se subdividen en función del mecanismo de oclusión del orificio en prótesis de jaula, de bola, prótesis monodisco y prótesis de dos discos.

Prótesis de jaula y bola. La prótesis más conocida y la única disponible en la actualidad es la prótesis de Starr-Edwards (figura 1). Consiste en una jaula compuesta de una aleación de cromo-cobalto con un anillo de polipropileno y teflón. Dentro de la jaula se hay una bola de titanio o silicona con movilidad libre que ocluye el orificio de manera intermitente. Esta prótesis ha demostrado una gran durabilidad (superior a 30 años), pero tiene el inconveniente de presentar una alta resistencia al flujo, elevado perfil trombogénico (sobre todo en posición mitral) y dejar gradientes transvalvulares relativamente elevados, por lo que desde un punto de vista hemodinámico es poco fisiológica.

Figura 1. Prótesis mecánica de bola Starr Edwards



Prótesis monodisco

La primera prótesis de este tipo fue desarrollada por Bjork-Shiley en 1969. En 1986 dejó de utilizarse debido a una elevada incidencia de deterioro estructural precoz, con fractura del soporte y migración del disco. Posteriormente salieron otros modelos con diferentes diseños (Omni-Science, Medtronic-Hall o Monostrut). La válvula Medtronic-Hall es la única prótesis monodisco que aún se fabrica. La estructura es común a todas ellas: un monodisco de carbono que se monta sobre un pivote que va unido a un anillo metálico (figura 2). El disco oscila de manera intermitente según el ciclo cardíaco abriendo y cerrando el orificio de salida. El movimiento del disco viene limitado por un tope que le permite una apertura de hasta 60°-80°.

Figura 2. Prótesis mecánica monodisco Medtronic-Hall

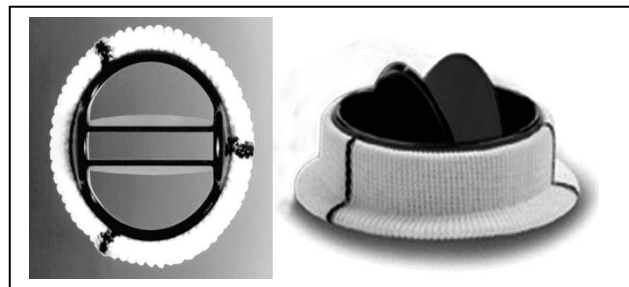


Prótesis de dos discos

Diseñada en 1977, la prótesis bidisco de St. Jude la más utilizada en la actualidad. Consiste en 2 discos de carbono anclados sobre un anillo metálico. En su recorrido los discos dejan dos orificios laterales, de mayor área, y uno central, permitiendo en su mayor despliegue, una disposición casi paralela del flujo sanguíneo al abrirse hasta los 85° (figura 3). Este diseño estructural la convierte en una prótesis de un excelente perfil hemodinámico, con menores gradientes transaórticos, mejor remodelado cardíaco y menos trombogenicidad que las

anteriores, ofreciendo además una gran resistencia al deterioro estructural. Necesita anticoagulación de forma crónica.

Figura 3. Prótesis mecánica bidisco St. Jude Medical



1.6.9.- Tipos de prótesis biológicas

Las prótesis biológicas se clasifican según el material biológico empleado y el tipo de montaje utilizado en su fabricación en heteroinjerto porcino con soporte metálico, heteroinjerto porcino sin soporte metálico (stentless), heteroinjerto de pericardio bovino, Heteroinjerto de pericardio bovino sobre stent metálico autoexpandible (válvulas de rápido despliegue o sutureless), homoinjerto aórtico y autoinjerto pulmonar (cirugía de Ross).

Heteroinjerto porcino con stent

Actualmente son las bioprótesis más utilizadas. Se trata de válvulas de origen porcino tratadas con un elemento de fijación (glutaraldehído u otros), un tratamiento anticálcico y montadas en un soporte metálico por donde se suturan al anillo de la válvula. Esta bioprótesis está confeccionada por tres valvas, dos fibrosas y una muscular (figura 4). Algunos modelos incluyen la porcina intacta, mientras que otros conforman la válvula protésica con dos o tres válvulas porcinas, utilizando solamente los velos no coronarios, mientras que otros. Desde el punto de vista hemodinámico se comportan como las prótesis mecánicas del mismo perfil y tamaño, además de mantener un bajo nivel trombogénico que

no precisa anticoagulación a largo plazo. En sus inicios se indicaba anticoagulación durante los primeros 3 meses posteriores al implante. Actualmente en el caso de las prótesis biológicas colocadas en posición aórtica, en pacientes con adecuada contractilidad ventricular y en ritmo sinusal, se plantea la posibilidad de indicar sólo antiagregación. Como contrapartida, las prótesis biológicas tienen unadurabilidad limitada, observándose un deterioro estructural significativo a partir de los 10 a 15 años del implante, sobre todo en poblaciones inferiores a los 65 años. Las prótesis más modernas incluyen nuevos tratamientos anticálculo y de fijación, con lo que la longevidad es algo mayor (sobre los 20 años o más).

Figura 4. Heteroinjerto porcino con soporte metálico



Heteroinjerto porcino sin soporte metálico (stentless)

El anillo de soporte de las bioprótesis puede ofrecer resistencia al flujo sanguíneo, disminuyendo así el área efectiva. Esto se ha visto especialmente en las prótesis de pequeño tamaño y sobre todo en posición aórtica. Para salvar este inconveniente, se ha desarrollado un tipo de prótesis consistente en la unión de velos de válvulas de cerdo sobre un anillo de poliéster, por donde se realiza el implante sobre el anillo valvular. Es lo que se conoce como prótesis biológicas sin soporte metálico o stentless (figura 5) y con ello se consigue lograr una mayor área efectiva para un mismo tamaño protésico. Su técnica de implantación es más dificultosa que las bioprótesis con soporte metálico y su superioridad clínica

sobre éstas aún está en discusión. Su principal indicación es la prevención de la desproporción prótesis-paciente en anillos aórticos pequeños

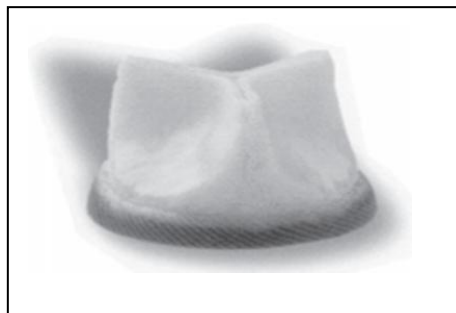
Figura 5. Heteroinjerto porcino sin soporte (stentless)



Heteroinjerto de pericardio bovino

Se trata de bioprótesis cuyos velos son manufacturados con pericardio bovino y montadas en un anillo metálico (figura 6). Tienen la ventaja de presentar un mejor perfil hemodinámico y menor tasa de deterioro estructural que las prótesis biológicas de cerdo con anillo. La prótesis Carpentier-Edwards ha mostrado unos resultados clínicos y una durabilidad superior a las bioprótesis porcinas.

Figura 6. Heteroinjerto bovino con soporte metálico



Heteroinjerto de pericardio bovino sobre stent metálico autoexpandible (válvulas de rápido despliegue o sutureless)

El concepto de prótesis sin suturas o sutureless se remonta a principios de los años 60, aunque estas prótesis fueron abandonadas por la alta tasa de tromboembolias y fugas periprotésicas

Estas prótesis fueron diseñadas inicialmente para reducir el impacto de la cirugía y la mortalidad operatoria, como una alternativa en aquellos pacientes de elevado riesgo quirúrgico candidatos a cirugía y en los que además se favorece el empleo de técnicas mínimamente invasivas (199). Son prótesis que combinan los beneficios de las técnicas transcatóter (TAVI) con los de la cirugía convencional. De éstas comparte la adecuada decalcificación del anillo, lo que supone una reducción de la tasa de leaks periprotésicos y ACVAs perioperatorios y de aquéllas comparte el beneficio de no precisar una corona de puntos en el anillo valvular nativo, sino sólo 3 puntos, uno en cada nadir, que sirven de guía y que posteriormente son retirados. Con ello se consigue reducir el tiempo de pinzamiento aórtico y circulación extracorpórea, acortando el tiempo medio del procedimiento (200,201). Esto es de especial interés, dado que tanto tiempo de pinzamiento aórtico como circulación extracorpórea son predictores independientes de mortalidad y daño cardiovascular en el recambio valvular aórtico, con incrementos del 1.4% por cada minuto (202). Además, el acortamiento de estos tiempos ha demostrado una menor tasa de transfusión de hemoderivados, de trastornos del ritmo cardíaco perioperatorio, de deterioro renal y de estados proinflamatorios, expresado en un menor tiempo de intubación orotraqueal, de soporte de aminas vasoactivas, estancia la UCI, débito por los drenajes y hospitalización en general (203,204). Además, con el objetivo de minimizar la duración de la intervención y mejorar los resultados de la misma, las prótesis de rápido despliegue pueden emplearse en procedimientos complejos (como reintervenciones o polivalvulares) o combinados a cirugía de revascularización coronaria (205).

Otro beneficio importante que ofrecen las sutureless frente a las bioprótesis convencionales es que al no precisar una línea de sutura sobre el anillo valvular permite trabajar en un campo reducido, facilitando un abordaje quirúrgico mínimamente invasivo (199). El empleo de estas técnicas, sea miniesternotomía o

minitoracotomía, se asocia a una mayor complejidad técnica, se precisa una curva de aprendizaje y normalmente los tiempos de isquemia y circulación extracorpórea son mayores, por lo que estos abordajes no se realizan de manera rutinaria en todos los centros. Como se ha comentado anteriormente, mediante el empleo de este tipo de prótesis los tiempos quirúrgicos y la complejidad del procedimiento se minimizan, además de ofrecer unos resultados muy favorables en cuanto a supervivencia y recuperación en pacientes de alto riesgo (206).

Por último, es importante destacar el excelente resultado hemodinámico que ofrecen estas válvulas, manteniendo un área efectiva y gradientes transprotésicos muy favorables en el tiempo. Gracias a la técnica de explante valvular bajo visión directa y la decalcificación completa del anillo, el riesgo de leaks periprotésicos y la migración valvular se reduce considerablemente, ofreciendo una gran ventaja en este sentido frente a la TAVI (207), sobre todo en pacientes de anillo pequeño.

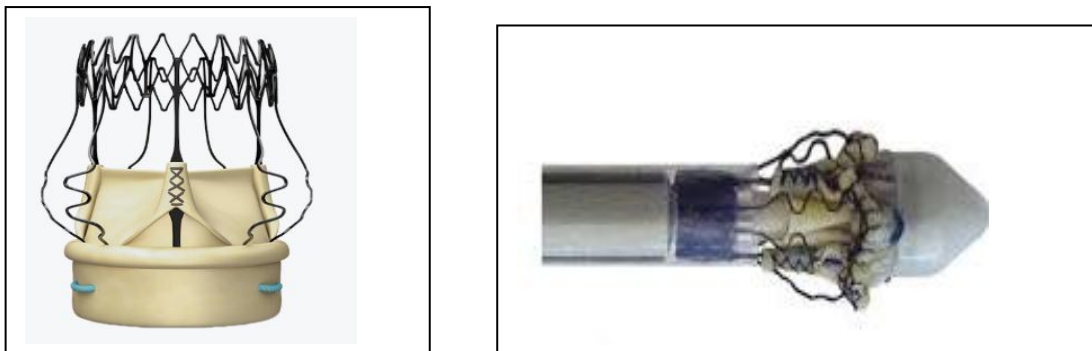
Sin embargo, dos problemas a los que se enfrentan las prótesis sin sutura son, por una parte a una mayor incidencia de trastornos del ritmo e implante de marcapasos. Se cree debido a una decalcificación excesiva del anillo o bien a efecto del balón empleado en la fijación de la misma (208). Por otro lado, la durabilidad a largo plazo no es del todo conocida, siendo necesarios estudios a largo plazo para demostrar su longevidad

Se trata de un campo que está en continuo desarrollo, inspiradas de alguna manera en las prótesis transcatóter (208). Tras la retirada reciente del mercado de la sutureless ATS 3f Enable Bioprosthesis (ATS, Minneapolis, MN, USA) por escasa acogida entre los cirujanos, en España se comercializan dos modelos: la Edwards Intuity Elite (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA) y la Perceval S (grupo Sorin, Saluggia, Italia).

Perceval S (grupo Sorin, Saluggia, Italia)

La válvula sin sutura Perceval® comprende un componente biológico del pericardio bovino tratado para reducir el riesgo de calcificación, y un stent autoexpandible y elástico de aleación de nitinol, cubierto por una fina capa de Carbofilm™ para mejorar la biocompatibilidad (figura 7). El stent consiste en dos anillos, así como nueve puntales de conexión, con la doble tarea de sostener la válvula y mantenerla en su lugar sin necesidad de sutura permanente. El diseño del stent copia la anatomía de la aorta y, debido a su flexibilidad, sigue sus movimientos para aliviar el estrés de las valvas. Para la implantación, la válvula se colapsa con un dispositivo atraumático, asegurando que las valvas de la válvula no se vean afectadas. Perceval es hasta que la posición correcta está colapsada, mejorando la visualización directa y luego autoexpandiéndose a su diámetro original. El fabricante recomienda el uso de globos aerostáticos para optimizar la adherencia a la pared aórtica nativa.

Figura 7. Prótesis Perceval® (sutureless)



Edwards Intuity Elite (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA)

La válvula Edwards Intuity es una bioprótesis de pericardio bovino con stent que se cubre de una falda de teflón y que es balón expandible (figura 8). El propio componente de la válvula es idéntico a la válvula Magna Ease

convencional. Para el implante se colocan tres suturas de guía equidistantes simples o apoyados en teflón a través del anillo en el nadir de cada seno y luego se pasan a través de las marcas negras correspondientes en la parte del nadir del anillo de sutura de la válvula. La válvula se posiciona en el anillo aórtico mediante el uso de estas suturas de guía y tres torniquetes, con el stent y la tela de sellado de poliéster colocados directamente debajo del anillo aórtico. Una vez que la válvula está bien asentada, el marco expandible del balón se despliega con un inflado maniéndolo unos segundos. Las suturas guía finalmente se anudan.

Figura 8. Prótesis Intuity® (sutureless)



Homoinjerto aórtico

La primera bioprótesis que se implantó exitosamente fue un homoinjerto de cadáver. Este modelo de prótesis consiste en una válvula extraída de un donante cadáver, se esteriliza y procesa con antibióticos y se mantiene criopreservada en nitrógeno líquido, a unos $-190\text{ }^{\circ}\text{C}$ (figura 9). En su extracción, se reseca conjuntamente la aorta ascendente, el anillo valvular y la válvula aórtica y la valva anterior mitral. Todo ello se va adaptando a las necesidades del receptor durante el proceso del implante. La gran ventaja que ofrece es su gran perfil hemodinámico, el más fisiológico de las bioprótesis, que muestra un flujo

laminar, área efectiva y gradientes que permanecen estables a lo largo del tiempo. Se utilizan en casos de disección de aorta, en síndrome de Marfan, en pacientes deportistas o mujeres con deseo fértil que rechazan la anticoagulación. Una gran ventaja que ofrecen es su elevada resistencia a las infecciones, lo cual las convierte en la alternativa de elección en casos de endocarditis en los que hay gran afectación tisular. Entre sus inconvenientes destacan la limitada disponibilidad, la complejidad técnica del implante y la elevada tasa de deterioro estructural y durabilidad, que aunque es mayor que las bioprótesis porcinas, sigue siendo menor que las prótesis mecánicas.

Figura 9. Homoinjerto aórtico



Autoinjerto pulmonar (cirugía de Ross)

La cirugía de Ross consiste en la resección de la válvula pulmonar nativa y su colocación en posición aórtica. La reconstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho y arteria pulmonar se realiza con un homoinjerto pulmonar criopreservado o un tubo valvulado que generalmente se hace de pericardio autólogo. Este autoinjerto tiene como principales ventajas las mismas que ofrece el homoinjerto (la excelente hemodinámica, preservación de flujo laminar fisiológico, resistencia a las infecciones) y además la posibilidad de crecer, ya que tiene células viables, lo cual lo hace de elección en el caso de disfunción aórtica por infección en niños y adolescentes. Los principales problemas y limitaciones de esta técnica son la dificultad técnica y la necesidad de intervenir dos válvulas para reparar solo una.

1.6.10.- El papel de la cirugía mínimamente invasiva y prótesis de rápido despliegue (sutureless)

Cuando se realiza una revisión y evaluación de la evidencia disponible sobre la cirugía aórtica mínimamente invasiva y el empleo de las válvulas de rápido despliegue, las guías de práctica clínica no muestran resultados al respecto. Sin embargo, la aparición y continuo desarrollo de estos abordajes obligan a incorporarlos al algoritmo terapéutico. Los equipos multidisciplinares, grupos de trabajo y guías de práctica clínica deberían considerar un abordaje integral de la valvulopatía aórtica en el cual se tenga en consideración toda la información disponible sobre la cirugía convencional, las prótesis, cirugía mínimamente invasiva y TAVI.

La revisión de la literatura disponible sobre las válvulas de rápido despliegue conduce a trabajos como los de D'Onofrio et al. (209) en los que sobre una población de más de 2.000 pacientes intervenidos de recambio valvular aórtico mediante válvulas sutureless presentaron una mortalidad a 30 días similar a la observada en pacientes TAVI, con menores tasas de leaks perivalvular y necesidad de marcapasos. El grupo de Santarpino et al. (210), encontró una menor tasa de mortalidad en los pacientes tratados con válvulas sin sutura frente a los tratados mediante TAVI, mostrando una menor incidencia de leaks periprotésicos y un procedimiento más coste-efectivo (211). Los resultados descritos por Biancari et al. evidenciaron que los pacientes tratados mediante TAVI presentaron una mayor incidencia de insuficiencia perivalvular de cualquier grado, así como una mayor necesidad de marcapasos definitivo y mortalidad hospitalaria (212). Supervivencia libre de eventos, necesidad de marcapasos, leaks periprotésicos y complicaciones cerebrovasculares mayores se muestran como las principales ventajas de la cirugía convencional frente al implante transcatóter, un beneficio clínico que se puede potenciar si se combinan técnicas de cirugía mínimamente invasivas con el implante de válvulas «sin sutura», tal y como de muestra el grupo de Glauber (213). Existen trabajos que cuestionan el beneficio de la TAVI en pacientes de riesgo intermedio en comparación con la cirugía convencional e implante de válvulas «sin sutura» (214), aunque la evidencia más reciente muestra unos resultados de no inferioridad para la TAVI frente a cirugía convencional (sin olvidar que esos

estudios no fueron realizados sobre pacientes portadores de válvulas sin sutura (175). Un aspecto importante a considerar en la comparación cirugía vs TAVI (estudio SURTAVI) es la mayor incidencia de sangrado mayor e insuficiencia renal aguda. Es en este punto donde la cirugía mínimamente invasiva adquiere gran protagonismo, ya que reduce considerablemente la incidencia de transfusión frente a la cirugía convencional, la aparición de insuficiencia renal y reduce la estancia en UCI y hospitalización en general. Además reduce el dolor postoperatorio y ofrece una mejoría de la función respiratoria (215-217). Por otro lado, las sutureless presentan gradientes transprotésicos más bajos que las prótesis convencionales, con valores que permanecen estables en el tiempo y que se acercan a la hemodinámica de las TAVI (aunque son necesarios estudios a largo plazo para determinar si este hecho tiene beneficios clínicos). Así pues, el abordaje integral de la valvulopatía aórtica también debe contemplar el empleo de técnicas mínimamente invasivas con el uso de las nuevas válvulas sin suturas, por otra parte mejoradas.

1.6.11.- Ventajas y desventajas de las prótesis

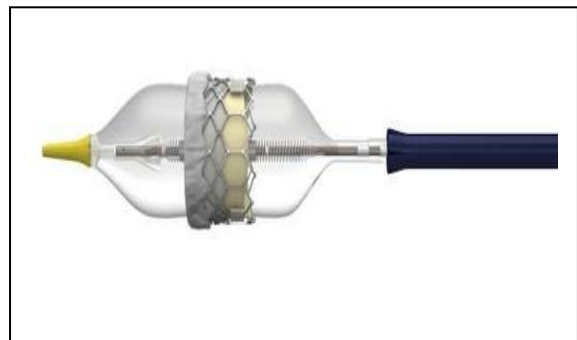
El sustituto protésico ideal sería aquel que presente un adecuado perfil hemodinámico, gran durabilidad y bajo índice trombogénico (que no precisara de anticoagulación), sin embargo y desgraciadamente esto no existe.

Las prótesis mecánicas ofrecen una gran durabilidad sin deterioro estructural, pero presentan un perfil tromboembólico alto, con lo que se requiere de un tratamiento antiagregante y anticoagulante, que en muchos casos es agresivo y tiene un elevado riesgo de complicaciones tanto trombóticas, embólicas como hemorrágicas. Por otro lado, las prótesis biológicas tienen un perfil tromboembólico mucho más favorable, lo que les permite prescindir de la terapia anticoagulante, pero la tasa de deterioro estructural es mayor y con ello la probabilidad de reoperación a lo largo del seguimiento.

1.6.12.- La llegada del Implante Transcatéter de la Válvula Aórtica (TAVI)

La encuesta europea EuroHeart Survey muestra que cerca del 30% de los pacientes propuestos para cirugía de recambio valvular aórtico son de un riesgo quirúrgico alto y por lo tanto se consideran malos candidatos a cirugía convencional (218,219). Es por ello por lo que se han desarrollado técnicas menos invasivas que logran minimizar el desarrollo de complicaciones perioperatorias. En este contexto nace el implante valvular aórtico vía transcatéter (TAVI), procedimiento mediante el cual una válvula biológica stent-soportada se coloca en posición aórtica mediante el empleo de catéteres que van desde la arteria femoral, axilar, aorta ascendente (abordaje transaórtico) o desde el ápex del ventrículo izquierdo (vía transapical). En la actualidad se utilizan tres dispositivos: la válvula CoreValve (Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos) y la prótesis SAPIEN (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, Estados Unidos, figura 10) (219), fundamentalmente, y la Sadra Medical Lotus valve (Boston Scientific, Natick, Massachusetts) (220), recientemente incorporada. Estudios recientes han demostrado que este abordaje es superior al tratamiento médico y no inferior a la vía convencional en pacientes de intermedio y elevado riesgo, siendo una alternativa eficaz en esta población de pacientes (221) o con contraindicación para la cirugía convencional (222). El hecho de no realizar exéresis valvular completa y una correcta decalcificación da lugar a la aparición de una tasa de bloqueos aurículo-ventriculares, fugas periprotésicas y embolias cerebrovasculares superior al grupo de cirugía convencional, con mayor incidencia de implante de marcapasos definitivo, según muestran los resultados del estudio PARTNER (223). Estos resultados se muestran similares en pacientes de bajo riesgo quirúrgico, tal y como muestran trabajos recientes (176,177), si bien, ello no tiene repercusión sobre la supervivencia en el seguimiento. La principal limitación es radica en la falta de estudios a largo plazo, aunque los resultados se muestran prometedores (224, 225).

Figura 10. Prótesis Sapiens 3® (implante transcatéter)



1.6.13.- El papel actual de la TAVI

Con el fin de garantizar una adecuada reducción de las complicaciones y aumentar la seguridad del procedimiento, las guías europeas de práctica clínica determinan que este procedimiento se realice en centros denominados “Centros hospitalarios de Valvulopatías Cardíacas”, los cuales presenten un esquema organizativo denominado equipo TAVI en el que un grupo de trabajo compuesto por cardiología intervencionista y cirugía cardiovascular garanticen una correcta toma de decisiones tanto en la fase de hospitalización, como durante el procedimiento y el seguimiento al alta. Estos centros deben cumplir con una serie de requisitos asistenciales (217, 226-228), como son:

- Disponer, como mínimo, de dos cardiólogos intervencionistas y dos cirujanos cardiovasculares experimentados en la técnica TAVI

- Registrar rigurosamente los procedimientos TAVI, según marcan las recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología y Cirugía torácica y cardiovascular.

- Dotar la sala de hemodinámica (o quirófano híbrido, en su caso) de sistemas de fluoroscopia, monitorización de presión y mesa radiotransparente. Se debe asegurar la existencia de equipamiento para el tratar posibles complicaciones que pudieran generarse (desde una complicación en el abordaje vascular, perforación cardíaca, taponamiento, disección de aorta, shock cardiogénico, shock hemorrágico, alteraciones del ritmo, etc...) y para poder establecer un soporte de circulación extracorpórea durante el procedimiento, si esto fuera necesario necesario. El personal de la sala debe estar entrenado para abordar situaciones de riesgo vital e implantado dispositivo ECMO.

- Garantizar el espacio suficiente para que todo el personal implicado en el procedimiento pueda realizar su trabajo de manera óptima. Cardiólogo intervencionista y cirujano cardiovascular deben contemplar la actividad del anestesiólogo y ecocardiografista.

- La sala debe estar acreditada y preparada para implantar sistemas de electro-estimulación cardíaca y sistemas DAI/DAI+CRT.

- Unidad de Cuidados Intensivos especializada en patología estructural cardíaca.

- Terapia renal sustitutiva disponible (hemofiltración y hemodiálisis)
- Se recomienda que la sala disponga de ventilación integrada, de flujo laminar y un sistema de iluminación de alta intensidad.
- Accesibilidad para realizar angio-TC y otras técnicas de imagen vascular.
- Disponer de laboratorio de imagen con capacidad de realizar ecocardiografía transtorácica y transesofágica y con personal entrenado en patología estructural cardíaca.

Es fundamental en todo esto la posición del Equipo Multidisciplinar del Corazón (Heart Team) en una óptima evaluación de pacientes, en la ejecución del procedimiento y en la valoración de los resultados.

II - JUSTIFICACIÓN

II - JUSTIFICACIÓN

Como se ha comentado anteriormente, la etiología más frecuente de la estenosis aórtica en nuestro medio es degenerativa, seguida de la reumática y congénita. Su desarrollo está relacionado con los factores de riesgo cardiovascular clásicos (teoría aterosclerótica). Del mismo modo se ha demostrado que existe una asociación significativa entre la edad y la prevalencia de estenosis aórtica degenerativa. Por ello, se asume que el progresivo envejecimiento de la población en los países desarrollados va a provocar un aumento del número de pacientes con estenosis aórtica. En el caso de nuestro país, datos del INE informaban que en 2014 el número de personas mayor de 80 años era de 2.651.216 y se estima que en 2064 esta cifra ascienda hasta los 8.849.484. Según la bibliografía actual, la prevalencia de la estenosis aórtica está en torno al 2-7% en personas de más de 65 años y más del 7% en mayores de 85 años, por lo que es lógico pensar, teniendo en cuenta el envejecimiento progresivo de la población, que el número de casos aumentará en los próximos años.

A lo citado anteriormente cabe añadir un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular, un aumento del número de casos de sustitución valvular aórtica en pacientes de edad avanzada, una mejora en las técnicas y perfeccionamiento de cirugía mínimamente invasiva con programas específicos de formación, una reducción de la mortalidad perioperatoria de la cirugía de sustitución valvular aórtica, la aparición de válvulas de rápido despliegue y el avance y desarrollo de técnicas de implante valvular por vía percutánea, hacen que en el futuro sea una entidad que cobre especial protagonismo y deba ser conocido por los profesionales sanitarios, así como la respuesta al tratamiento.

El presente estudio nace con la finalidad de discernir qué procedimiento quirúrgico y qué tipo de prótesis ofrece un mejor remodelado ventricular en el seguimiento de un grupo de pacientes intervenido de estenosis aórtica severa aislada expresado en términos de disminución de la masa ventricular por ecocardiografía. Adicionalmente se realiza una descripción demográfica, comorbilidades y factores de riesgo, y se analizan algunas de las diferentes

herramientas de diagnóstico de la hipertrofia ventricular (sensibilidad de diferentes parámetros eléctricos)

III – HIPÓTESIS

III - HIPÓTESIS

La hipótesis que se plantea en el presente estudio es comprobar si las prótesis biológicas empleadas en el tratamiento de la estenosis aórtica severa aislada ofrecen una mayor regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en comparación con las prótesis mecánicas. Por otro lado, se pretende comprobar si las prótesis implantadas vía transcatéter ofrecen mejores resultados en el remodelado ventricular que las implantadas por cirugía convencional

IV - OBJETIVOS

IV - OBJETIVOS

4.1.-Objetivos primarios

- 1.- Valorar la regresión de la masa ventricular mediante ecocardiografía y electrocardiografía tras el recambio valvular aórtico.
- 2.- Comparar los resultados en función del tipo de prótesis empleada.

4.2.- Objetivos secundarios

- 1.- Determinar qué índice electrocardiográfico de los utilizados (Sokolow, Cornell y sus respectivos productos duración voltaje) es más útil en el diagnóstico de hipertrofia ventricular.
- 2.- Definir los factores predictores una subóptima regresión de masa ventricular.
- 3.- Valorar qué parámetros pueden conducir hacia la elección de una estrategia (quirúrgica, tipo de prótesis) frente a otra.

V - MATERIAL Y MÉTODOS

V – MATERIAL Y MÉTODOS

5.1.- Diseño del estudio

El estudio realizado es un estudio de casos y controles en la que una cohorte de pacientes afecta de estenosis aórtica severa se interviene de recambio valvular aórtico mediante diferentes estrategias y se evalúa el efecto que ésta tiene sobre la regresión de la masa ventricular comparando los resultados obtenidos en el momento preoperatorio y al año de seguimiento. Las estrategias empleadas han sido el implante una válvula mecánica en unos casos y el implante de una prótesis biológica en otros (según las recomendaciones de las guías de práctica clínica presentes en ese momento). Dentro de la estrategia de prótesis biológica, se separa la muestra en tres grupos para dilucidar si existen diferencias en la regresión de la masa ventricular según el tipo de prótesis empleada.

5.2.- Ámbito del estudio

Se recogen los datos correspondientes a los pacientes intervenidos de recambio valvular aórtico por estenosis aórtica severa aislada mediante cirugía convencional en el periodo de enero de 2011 a enero de 2016 y los pacientes intervenidos mediante abordaje transfemoral (percutáneo) durante los años 2014 a 2016, ambos inclusive, en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

5.3.- Sujetos a estudio

Se selecciona a todos los pacientes intervenidos en nuestro centro que cumplen los criterios de inclusión y no presentan criterios de exclusión

5.4.- Criterios de inclusión

- Pacientes intervenidos de recambio valvular aórtico aislado mediante cirugía convencional durante el periodo de 5 años anteriormente citado, cuyos datos estén incluidos y codificados tanto en el sistema informático hospitalario

SELENE como el sistema informático de los centros de Atención Primaria e Interhospitalario ÁGORA

- Pacientes intervenidos de recambio valvular aórtico por vía transfemoral durante el periodo de 3 años correspondiente a los años 2014-2016.

- Los pacientes destinados para TAVI debían haber sido valorados por el comité de valvulopatía aórtica de nuestro centro para su decisión terapéutica – Heart Team- compuesto por cardiología clínica, cardiología intervencionista, cirugía cardiovascular, anestesiología, geriatría y medicina intensiva. Se trata de pacientes de elevado riesgo quirúrgico según las escalas de riesgo convencionales y los pacientes considerados como frágiles según indicadores geriátricos.

5.5.- Criterios de exclusión

- Cirugía valvular aórtica combinada o asociada a patología aórtica
- Patología concomitante valvular
- Endocarditis
- Cirugía o intervencionismo coronario concomitante
- Situación clínica crítica
- Cirugía emergente
- Pacientes cuyos datos NO estén incluidos y codificados tanto en el sistema informático hospitalario SELENE como el sistema informático de los centros de Atención Primaria e Interhospitalario ÁGORA

5.6.- Tamaño de la muestra

Durante el periodo de tiempo definido anteriormente para cada grupo de pacientes (cirugía convencional y TAVI) se han recogido un total de 660 pacientes intervenidos de recambio valvular aórtico aislado

5.7.- Fuente de la información

La información obtenida, tanto clínica, analítica, ecocardiográfica como electrocardiográfica procede del sistema informático SELENE al que se accede a través de un nombre de usuario y una clave encriptada única de uso personal restringido a la que tiene acceso el personal sanitario. A través de dicho sistema podemos acceder al sistema ÁGORA que nos permite disponer de dicha información a través de informes realizados en otros centros hospitalarios, tanto

en el ámbito de urgencias, hospitalización como consultas externas. También ha sido preciso revisar las historias clínicas de numerosos pacientes para localizar datos no reflejados en los sistemas informáticos, bien por pertenecer a otro área de salud y que no han sido volcados al sistema o bien por haberse realizado en clínicas concertadas con la gerencia, pero sin acceso directo a los sistemas informáticos SELENE o ÁGORA.

5.8.- Variables analizadas y procedimiento de recogida de variables

Se realiza una recogida de datos de los parámetros demográficos, clínicos y diagnósticos (ver a continuación) codificados en formato Excel.

Variables cuantitativas

Edad

Variable cuantitativa discreta, obtenida por la diferencia de la fecha de realización de las pruebas preoperatorias y la fecha de nacimiento.

Estancia hospitalaria

Variable cuantitativa discreta, número de días que el paciente permanece ingresado obtenido por la diferencia de la fecha del alta y la del ingreso.

Peso

Variable cuantitativa continua obtenida de manera directa por el valor señalado en la báscula digital validada para tal fin. La medición se hace en el momento del ingreso (habitualmente por la tarde), con la ropa hospitalaria y sin calzado.

Altura

Variable cuantitativa continua obtenida de manera directa mediante el empleo de un tallímetro validado para tal fin. Esta medición se realiza en el momento del ingreso y sin calzado.

Índice de Masa Corporal

O índice de Quetelet, variable cuantitativa continua que se calcula a partir del peso y la altura (peso expresado en kg dividido por la talla al cuadrado

expresado en metros cuadrado). Lo calculamos mediante herramientas de red. El paciente se encontraba desnudo y descalzo, únicamente cubierto por un camión/pijama hospitalario en el momento de la toma. Se han clasificado en categorías, así mismo, según los criterios de la OMS (ver ANEXO 1).

Área de Superficie Corporal

Cuantitativa continua, se obtiene mediante la fórmula $ASC = 0.007184 \times \text{peso (kg)}^{0.425} \times \text{Altura (cm)}^{0.725}$ (fórmula de Dubois Dubois) aunque para su cálculo recurrimos a un modo automático mediante herramientas de red.

Tamaño valvular

Variable cuantitativa discreta, referida al tamaño de la prótesis colocada. Hace referencia al diámetro interno.

Área valvular aórtica efectiva

Variable cuantitativa continua, calculada en base a otros parámetros que proporciona el software del ecocardiógrafo.

ITV: integral tiempo velocidad de la válvula aórtica medida con doppler continuo. Su valor se expresa en centímetros.

ITV del TSVI: integral tiempo velocidad del tracto de salida del ventrículo izquierdo medido con doppler pulsado. Su valor se expresa en centímetros.

Diámetro del TSVI: diámetro del tracto de salida del ventrículo izquierdo medido en modo M. Su valor se expresa en milímetros.

Fracción de eyección preoperatoria

Variable cuantitativa continua, calculada mediante método de Simpson a través del software de la consola de ecocardiografía.

Fracción de eyección postoperatoria

Variable cuantitativa continua, calculada mediante método de Simpson a través del software de la consola de ecocardiografía.

Gradiente máximo transvalvular aórtico

Variable cuantitativa continua, calculada mediante ecocardiografía transtorácica, midiendo con eco-doppler.

Gradiente medio transvalvular aórtico

Variable cuantitativa continua, calculada mediante ecocardiografía transtorácica, midiendo con eco-doppler.

Gradiente máximo transprotésico aórtico

Variable cuantitativa continua, calculada mediante ecocardiografía transtorácica, midiendo con eco-doppler.

Gradiente medio transprotésico aórtico

Variable cuantitativa continua, calculada mediante ecocardiografía transtorácica, midiendo con eco-doppler.

Tamaño de septo interventricular preoperatorio

Variable cuantitativa continua obtenida por medición directa del tabique interventricular en su zona de máximo grosor en diástole ventricular por ecocardiografía.

Tamaño se septo interventricular postoperatorio

Variable cuantitativa continua obtenida por medición directa del tabique interventricular en su zona de máximo grosor en diástole ventricular. Dicha variable se ha reclasificado también como cualitativa dicotómica para analizar la hipertrofia: < 14mm (no hipertrofia); : ≥14mm (hipertrofia).

Datos analíticos

Variables cuantitativas continuas. Se analizaron las cifras de hemoglobina, creatinina y otros parámetros considerados actualmente como biomarcadores de riesgo cardiovascular (TnT y proBNP) en el laboratorio de análisis clínicos del Hospital Clínico universitario Virgen de la Arrixaca, todos ellos obtenidos el día antes de la intervención.

Voltaje de Sokolow-Lyon pre y postoperatoria

Variable cuantitativa continua recogida de una tira de electrocardiografía con las 12 derivaciones con el sujeto en reposo. Para su cálculo se ha utilizado un electrocardiógrafo calibrado a una amplitud 10 mm /mV y a una velocidad de 25 mm/seg. Dicho criterio se define como muestra la fórmula en el anexo 2.

Dicha variable se ha reclasificado también como cualitativa dicotómica para analizar la presencia de hipertrofia ventricular medida por criterios eléctricos de Sokolow: $<38\text{mm}$ (no hipertrofia); $\geq 38\text{mm}$ (hipertrofia).

Voltaje Cornell pre y postoperatorio

Variable cuantitativa continua recogida de una tira de electrocardiografía con las 12 derivaciones con el paciente en reposo. Para su cálculo se ha utilizado un electrocardiógrafo calibrado a una amplitud 10 mm /mV y a una velocidad de 25 mm/seg. Dicho criterio se define como muestra la fórmula en el anexo 2.

Dicha variable se ha reclasificado también como cualitativa dicotómica para analizar la presencia de hipertrofia ventricular medida por criterios eléctricos de Cornell:

Mujeres: $<20\text{ mm}$ (no hipertrofia); $\geq 20\text{mm}$ (hipertrofia).

Hombres: $<28\text{ mm}$ (no hipertrofia); $\geq 28\text{mm}$ (hipertrofia).

Producto duración por voltaje de sokolow

Variable cuantitativa continua. Se calcula a partir del voltaje de Sokolow-Lyon calculado previamente por la duración en milisegundos del QRS (ver anexo 2)

Dicha variable se ha reclasificado también como cualitativa dicotómica para analizar la presencia de hipertrofia ventricular medida por criterios de duración de voltaje de Sokolow:

Mujeres: $<3224\text{ mm/ms}$ (no hipertrofia); $\geq 3224\text{ mm/ms}$ (hipertrofia).

Hombres: $<3674\text{ mm/ms}$ (no hipertrofia); $\geq 3674\text{ mm/ms}$ (hipertrofia).

Producto duración por voltaje de Cornell

Variable cuantitativa continua. Se calcula a partir del voltaje de Sokolow-Lyon calculado previamente por la duración en milisegundos del QRS, existiendo una peculiaridad que radica en una diferencia entre sexos (ver anexo 2)

Dicha variable se ha reclasificado también como cualitativa dicotómica para analizar la presencia de hipertrofia ventricular medida por criterios eléctricos de duración de voltaje según Cornell: $<2440\text{mm/ms}$ (no hipertrofia); $\geq 2440\text{mm}$ (hipertrofia).

Masa ventricular izquierda indexada (índice de Devereux-Reichek)

Variable cuantitativa continua. Si bien se conoce que el método más preciso para su cálculo es mediante resonancia magnética y otras pruebas más costosas y no usadas rutinariamente en nuestra práctica diaria, la obtenemos mediante ecocardiografía, se ha obtenido dicho valor de manera automática mediante el software del ecocardiógrafo que se utiliza con la medida del grosor de las paredes ventriculares en modo bidimensional en un eje paraesternal. Se ha ajustado dicha masa a área de superficie corporal para su mejor análisis utilizando la fórmula de Dubois.

Dicha variable se ha reclasificado también como cualitativa dicotómica para analizar la presencia de hipertrofia ventricular medida por criterios ecocardiográficos de masa ventricular:

Mujeres: $<110\text{ gr/m}^2$ (no hipertrofia); $\geq 110\text{gr/m}^2$ (hipertrofia).

Hombres: $<134\text{gr/m}^2$ (no hipertrofia); $\geq 134\text{gr/m}^2$ (hipertrofia).

Variables cualitativas

Sexo

Variable cualitativa dicotómica codificada en Excel como Mujer, Hombre.

Hipertensión arterial

Variable cualitativa dicotómica. Se ha considerado la presencia de hipertensión a los pacientes en los que en su historia recogían dicha característica y estaban en tratamiento antihipertensivo del grupo que fuese.

Diabetes mellitus

Variable cualitativa dicotómica. Se ha considerado la presencia de hipertensión a los pacientes en los que en su historia recogían dicha característica y estaban en tratamiento antidiabético o bien los que de manera casual durante el seguimiento cumplieren alguno de los criterios de la ADA 2013 (anexo 2)

Dislipemia

Variable cualitativa dicotómica. Se ha considerado la presencia de dislipemia a los pacientes en los que en su historia recogían dicha característica y estaban en tratamiento hipolipemiante del grupo que fuese. Así mismo fueron incluidos aquellos pacientes en los que por sus características demográficas tuviesen un riesgo cardiovascular elevado y no se encontrasen en tratamiento hipolipemiante

Lesión en órgano diana

Referida como lesión de origen arteriosclerótico localizada a cualquier nivel del árbol vascular. Variable cualitativa politómica codificada como: R: enfermedad renal concomitante, cifras de creatinina > 1,2 mg/dl; S: patología coronaria, definida como pacientes con irregularidades y lesiones difusas en el árbol coronario, hayan sido tratados mediante intervencionismo (stent) o se consideren no revascularizables. I: aumento de grosor íntima media, se documenta según lo indique el informe radiológico. Son las localizaciones más frecuentemente encontradas, por eso limitamos el estudio a ellas. ACV: accidente cerebrovascular previo, enfermedad documentada mediante clínica (que hayan sido sintomáticas) o antecedentes de algún procedimiento de revascularización.

Tipo de prótesis valvular

Variable cualitativa dicotómica definida en Excel como: 0: mecánica; 1: biológica.

Complicaciones (MACEs/muerte)

Definido como complicaciones cardíacas mayores tipo infarto fatal o no fatal e insuficiencia cardíaca aguda, así como eventos cerebrales fatales.

5.9.- Análisis estadístico de los datos

Las variables cuantitativas, tras comprobación de ajuste a la normalidad, se expresan como media \pm desviación estándar, y las variables cualitativas como porcentaje. En caso de no seguir una distribución normal, éstas se presentarán como mediana \pm p25-p75.

Las pruebas estadísticas utilizadas fueron el test de chi-cuadrado, t de student (para datos apareados, cuando sea preciso) y ANOVA de un factor para comparación entre grupos, y curvas de Kaplan-Meier y test de rangos logarítmicos para el análisis de supervivencia. Se llevó a cabo un análisis multivariado mediante regresión logística para determinar los factores asociados de forma independiente con la presencia de hipertrofia ventricular en el seguimiento.

Se ha realizado el análisis estadístico con SPSS 22.0 para Windows (SPSS, Inc, Chicago, USA).

5.10.- Marco estratégico

El presente estudio descriptivo aporta información relevante sobre la asociación entre los diferentes factores y la necesidad de su corrección y tratamiento, siendo valorable dicho efecto en términos de una tira electrocardiográfica, herramienta barata, sencilla, universal y estandarizada al alcance de cualquier profesional sanitario. Para su mejor correlación, el estudio combinado con ecocardiografía pone de manifiesto una mayor sensibilidad y especificidad, si bien esta herramienta no está tan accesible. Los aspectos que se analizan permiten una visión integral del paciente cardiovascular pudiendo tener repercusión en la toma de decisiones para el manejo del paciente, la toma de fármacos o en la consideración de la estenosis valvular aórtica como lesión de órgano diana en patología cardiovascular.

VI – ASPECTOS ÉTICOS

VI – ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo cuenta con la aprobación y visto bueno del Comité de Ética del centro en el que se ha realizado (Anexo 6). La información que se recoja en este estudio no se destinará a otros fines diferentes de los indicados anteriormente. El investigador se hace responsable de que los resultados obtenidos del presente estudio sean publicados en revistas relacionadas y que se encuentren indexadas, además de ser comunicadas en algún congreso científico.

El estudio se diseñó de acuerdo con la Declaración de Helsinki, y su posterior modificación en el 2000 en Edimburgo.

VII - RESULTADOS

VII - RESULTADOS

7.1.- Descripción de la muestra

En primer lugar se realiza un análisis preliminar de las variables preoperatorias separando la muestra en 3 grupos: prótesis mecánica y biológica (cirugía convencional) y prótesis transcatheter. Los resultados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características basales de la muestra

	Mecánicas n: 155	Biológicas n: 326	TAVI n: 179
Sexo: n (%)	Hombre: 108 (69.7)	Hombre: 167 (51.6)	Hombre: 75 (41.9)
	Mujer: 47 (30.3)	Mujer: 157 (48.5)	Mujer: 104 (58.1)
Edad (años)	59.6 (27-80)	74.7 (68-85)	80.8 (65-91)
Estancia (días)	7 (4-52)	5 (4-23)	4 (3-12)
ASC (m ²)	1.85 (1.61-2.23)	1.81 (1.65-2.21)	1.78 (1.57-2.13)

IMCi (Kg/m ²)	31(20)	47 (14.5)	33 (18.4)
Normopeso (%)	64 (41.3)	141 (43.5)	76 (42.5)
Sobrepeso (%)	49 (31.2)	103 (31.8)	46 (25.7)
Obesidad grado I (%)	6 (3.9)	27 (8.3)	14 (7.8)
Obesidad grado II (%)	5 (3.2)	6 (1.8)	10 (5.6)
Obesidad grado III (%)			
(-ex) Tabaquismo (%)	90 (58.1%)	182 (56.2)	102 (56.9)
HTA: n (%)	117 (75.5)	281 (86.7)	140 (89.7)
DM: n (%)	45 (29.1)	133 (41.01)	110 (61.5)
DLP n (%)	74 (47.7)	205 (63.3)	124 (69.3)
LOD n (%)	14 (9.1) (CI)	7 (2.16-stent)	14 (7.82-stent)
	10 (6.5) (renal)	31 (9.56-CI)	54 (30.16-CI)
		40 (12.34-renal)	59 (32.96renal)
		6 (1.81-cerebral)	
ACVa n (%)	4 (2.6)	24 (7.4)	11 (6.2)

Tamaño prótesis (%)			
19	23 (14.8)	56 (17.3)	0
21	51 (32.9)	149 (45.9)	15 (8.4)
23	61 (39.4)	89 (27.7)	69 (38.5)
25	20 (12.9)	23 (7.1)	0
26	0	0	71 (39.6)
27	0	5 (1.6)	0
29	0	2 (0.6)	24 (13.4)
Valor de Hb preoperatoria (g/dl)	13.4 (8.9-16.4)	12.1 (8.7-15.5)	11.3 (8.7-14.3)
Valor de CTN preoperatoria(mg/dl)	1.1 (0.7-1.3)	1.1 (0.7-3.2)	1.35 (0.7-2.46)
Valor de TnT preoperatorio	15.7 (5-140)	31.7 (10-252)	57.9 (6-188)
Valor de ProBNP preoperatorio	1385.8 (72-6386)	1871 (371- 11827)	7139.7 (151-55018)

ASC: Área de Superficie Corporal. IMCi: índice de masa corporal indexado. HTA: Hipertensión arterial. DM: Diabetes Mellitus. DLP: Dislipemia. LOD: Lesión de Órgano Diana. ACVa: Accidente cerebrovascular. Hb: Hemoglobina. CTN: Creatinina. TnT: Troponina T.

7.2.- Regresión de la masa ventricular tras el recambio valvular aórtico

Los valores de las variables analizadas preoperatoriamente se comparan con los obtenidos en el seguimiento. El resultado se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Comparación ecocardiográfica y electrocardiográfica tras el recambio valvular aórtico

Variable	Valor preoperatorio	Valor postoperatorio	P
GTAM (mmHg)	80 (65-95)	25 (18-34)	0,001
GTAm (mmHg)	48 (39-59)	13 (9-18)	0,001
Índice Sokolow (mV)	25 (19-32)	20 (15-25)	0,001
Índice de Cornell (mV)	28 (21-33)	22 (18-27)	0,001
PDV Sokolow (mV.mseg)	2400 (1800-3200)	1920 (1440-2500)	0,001
Cumplen criterios de hipertricular	19%	5.2%	0.001
Hombre	19%	3.4%	0.001
Mujer			
PDV Cornell (mV.mseg)	2460 (1990-3020)	2000 (1600-2580)	0.001
Cumplen criterios de hipertrofia ventricular	50,1%	21%	0.001

Tamaño SIV (mm)	14 (12-15)	12(11-13)	0.001
Cumplen criterios de hipertrofia ventricular	41%	11%	0.001
iMVI (g/m²)	126 (110-145)	109 (98-121)	0,001
Cumplen criterios de hipertrofia ventricular			
Hombres	42%	10%	0.001
Mujeres	70%	38%	0.001

GTAM gradiente transaórtico máximo: GTAm: gradiente transaórtico medio. mV: mili voltios. PDV Producto Duración Voltaje: iMVI: índice de masa ventricular izquierda

7.2.1.- Comparación electrocardiográfica

La valoración electricardiográfica de la regresión de la masa ventricular se ha llevado a cabo de dos maneras:

- De manera global, observándose diferencias entre los parámetros antes y después de la intervención, con disminución de hasta de 5 mV en el criterio de voltaje de Sokolow-Lyon y hasta 6mV en el criterio de voltaje de Cornell ($p < 0.05$). La variable producto duración voltaje pre y postquirúrgica se comporta de la misma manera, mostrando un descenso que podemos ver materializado en el ejemplo de anexo 7.
- Analizando la persistencia de hipertrofia ventricular en el seguimiento. La diferencia de la proporción de pacientes que eran hipertróficos al comienzo del estudio en relación con los que dejaron de serlo a los 6-12 meses de la intervención para nuestra serie se muestra ($p < 0.05$):
 - 9% para el criterio de Sokolow (11% frente a 2,3%).
 - 18% para el índice de Cornell en mujeres (87% frente a 79%).
 - 23% para el índice de Cornell en varones (44% frente 21%).
 - 15,5% de descenso en el grupo de hipertrofia ventricular según el producto de duración por voltaje de Sokolow en mujeres (19% frente a 3,4%).

- 15% de descenso en el grupo de los varones para el mismo criterio anterior (19%-5,2%).
- En el producto de duración por voltaje de Cornell observamos un descenso de hasta el 23% (50% frente al 28%).

7.2.2.- Comparación ecocardiográfica -masa-

La variación de la masa ventricular, objetivo primario del estudio, se ha analizado mediante 2 variables:

- Tamaño del tabique interventricular en el preoperatorio comparado con el tamaño en el postoperatorio, cuyo resultado es 14mm frente a 12mm ($p < 0.05$) Considerando las categorías HVI sí/no según el tamaño ($\geq 15 / < 15$ respectivamente), se observa una disminución de hasta el 30% (41% frente a 11%, $p < 0.05$)

- Masa ventricular indexada y ajustada a superficie corporal según el método de Devereux-Reicheck. De esta manera se compara dicha variable antes y después del recambio valvular aórtico y se observa una diferencia de 20 gramos/m². Del mismo modo y ajustándonos al sexo, se ha categorizado esta variable en dicotómica de manera similar a lo realizado con los parámetros eléctricos y tamaño de tabique y se observándose igualmente un descenso en la proporción de pacientes que cumplen dicho criterio siendo del 70% a 38% para las mujeres y 42% a 10% para los hombres ($p < 0.05$).

7.2.3.- Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-

Desde el punto de vista hemodinámico se han comparado los gradientes preoperatorios máximo y medio. Se observa una diferencia en el gradiente máximo y medio, con una reducción de hasta 65 mmHg y de hasta 25 mmHg, respectivamente ($p < 0.05$).

Realizamos un análisis de regresión logística para determinar los posibles predictores de mala regresión de masa ventricular medida por ecocardiografía. Los resultados se muestran en la (tabla 3)

Tabla 3. Variables y OR de asociación de mala respuesta al tratamiento

	OR	IC 95%		Significación p<
		Inferior	superior	
Sexo femenino	6	3,1	13,3	0,001
Válvula mecánica	2,3	1,1	5,2	0,046
Tamaño Septo interventricular preoperatorio (cm)	1,2	1,1	1,3	0,016

Se observa que los factores que influyen en la persistencia de HVI postoperatoria en la estenosis aórtica son el sexo femenino [OR 6 (IC95% 3.1-13.2; p <0.001)], el implante de válvula mecánica [OR 2.3 (IC 95% 1.1-5.2; p <0.05)] y una mayor masa ventricular medida por ecocardiografía -tamaño del septo pre-[OR 1.2 (IC 95%1.1-1.3, p <0.05)]

Una vez realizado el análisis estadístico entre las variables de manera global, se han analizado las distintas variables separando la muestra en 2 grupos en función del remodelado: los pacientes en los que se aprecia una disminución de la masa ventricular hasta valores normales y a los pacientes en los que la disminución de la masa ventricular no llegó a normalizar sus valores a pesar de encontrarse una disminución, con el fin de determinar cuáles pueden ser los condicionantes de remodelado ventricular. Los resultados se describen en la tabla 4.

Tabla 4. Predictores de persistencia de hipertrofia ventricular tras el tratamiento

Variable	Remodelado sin HVI post	Remodelado con HVI post	P<
HTA (%)	12,1	25,3	0,028
Tamaño válvula	23-25	19-21	0,018
IMC (Kg/m ²)	28 (26-31)	30 (27,1-33,05)	0,008
SIV(mm)	14 (12-15)	15 (13-16)	0,001
Nt-ProBNP	1502,62 (321-1876,5)	1585,5 (522,25- 2996,25)	0,017
Cornell preoperatorio (mV)	26 (20-32)	30 (23,5-35)	0,004
PDV Cornell preoperatorio	2320 (1920-2885)	2800 (2360-3500)	0,001
iMVI preoperatoria (g/m ²)	116 (110-145)	145,95 (128-166)	0,001

7.3.- estudio comparativo de las prótesis biológicas quirúrgicas

El grupo de las prótesis biológicas implantadas de manera quirúrgica fue disgregado a su vez en subgrupos, dado que en este caso sí que había diferentes tipos, en concreto 3, y entre los que se observan diferencias en el patrón de remodelado. Los grupos son: prótesis convencionales (implantadas en posición supraanular con puntos de tiron apoyados en teflón) prótesis Perceval® y prótesis Intuity®.

Un total de 326pacientes seleccionados según los criterios de inclusión-exclusión. Las características basales de esta nueva muestra se presentan en la tabla 5.

Tabla 5. Características basales de la población de pacientes portadores de prótesis biológicas

	Prótesis Convencional n= 183	Prótesis Perceval® n=72	Prótesis Intuity® n=71	p
Demografía				
Sexo Hombre (%)	92 (50.3)	26 (36.1)	47 (66.1)	0.001
Edad (años)	74 (70-78)	78 (73-81)	76 (71-79)	0.001
Comorbilidades				
Hipertension arterial	166 (90.7)	61 (84.7)	54 (76.1)	0.029
Diabetes mellitus	68 (37.2)	35 (48.6)	32 (45.1)	0.166
Dislipidemia	104 (56.8)	56 (77.8)	49 (69.1)	0.003
Enfermedad arterial periférica	47(25.7)	17 (23.6)	20 (28.16)	0.762
ACVA previo	13 (7.1)	6 (8.3)	5 (7.04)	0.943
FEVI (%)	63 (58-68)	64 (58-70)	63 (57-68)	0.873
Hemoglobina (gr/dL)	13 (12-14)	13 (12-14)	13 (13-14)	0.412

Creatinina (mg/dL)	0.9 (0.8-1.1)	0.9 (0.7-1.1)	0.9 (0.8-1.2)	0.052
NT- ProBNP	961 (459-2315)	1365 (505-2780)	1219 (550-2412)	0.434
Estancia (días)	9 (7-15)	10 (7-15)	7 (6-11)	0.008
Tiempo de clampaje (minutos)	52 (29-56)	30 (26-34)	31 (26-35)	0.014

FEVI: Fracción de Eyección de Ventriculo Izquierdo. ACVA: accidente cerebrovascular- ictus

Analizando la repercusión que las válvulas tienen sobre la hemodinámica y el remodelado cardíaco, se observan las diferencias hemdinámicas, ecocardiográficas y electrocardiográficas que se presentan en la tabla 6.

Tabla 6. Comparación pre y postoperatoria según el tipo de bioprótesis

Parámetros HEMODINÁMICOS								
	GPTA	GPTA	P	Delta	GmTA	GmTA	P	Delta GmTA
	pre	post		GPTA	pre	post		
Válvula	80	23	<0.001	54	48	12	<0.001	32 (25- 44)
Convencional	(65-90)	(18-29)		(38-71)	(38-58)	(9-16)		
Válvula	81	21	<0.001	55	49	11	<0.001	36 (26-52)
Perceval®	(64-100)	(16-30)		(44-79)	(38-64)	(88-16)		

<i>Válvula Intuity®</i>	82	18	<0.001	64	46	9	<0.001	38 (29-51)
	(67-99)	(13-24)		(49-82)	(41-60)	(6-12)		
Parámetros ECOCARDIOGRAFICOS								
	LVMi pre	LVMi post	P	Delta LVMi	IVS pre	IVS post		P
<i>Válvula Convencional</i>	127	112	<0.001	15	14	12		<0.001
	(114-143)	(100-121)		(6-30)	(12-15)	(11-13)		
<i>Válvula Perceval®</i>	125	105	<0.001	19	14	11		<0.001
	(107-143)	(92-120)		(4-34)	(13-15)	(12-13)		
<i>Válvula Intuity®</i>	132	104	<0.001	21	14	12		<0.001
	(113-149)	(90-120)		(14-38)	(13-16)	(11-14)		
Parámetros ELECTROCARDIOGRAFICOS								
	SK pre	SK post	P	Cornell pre	Cornell post			P
<i>Válvula Convencional</i>	24	18	<0.001	28	22			<0.001
	(18-33)	(14-24)		(20-34)	(17-27)			
<i>Válvula Perceval®</i>	25	21	<0.001	28	24			<0.001
	(20-30)	(17-25)		(22-32)	(18-28)			
<i>Válvula Intuity®</i>	27	18	<0.001	27	20			<0.001
	(20-32)	(15-23)		(21-33)	(15-26)			

GPTA: Gradiente Pico Transvalvular aórtico (mmHg). GmTA: Gradiente medio Transvalvular Aórtico (mmHg). LVMi: masa ventricular izquierda indexada (g/m²). IVS: septo interventricular (en mm). SK: Criterio de Sokolow

Se pueden observar diferencias en el preoperatorio y postoperatorio para los 3 grupos, pero al comparar las variables electrocardiográficas y

ecocardiográficas (masa y hemodinámica) se observa que los valores difieren de una a otra.

7.3.1.- diferencias electrocardiográficas

Los índices eléctricos determinantes de hipertrofia ventricular tanto Sokolow, Cornell como sus respectivos productos de duración-voltaje resultan más favorables para la prótesis Intuity® que para las demás (gráficos 1 y 2)

Gráfico 1. Comparación ECG según el tipo de prótesis [Sokolow y Cornell (mV)]

$P < 0.05$

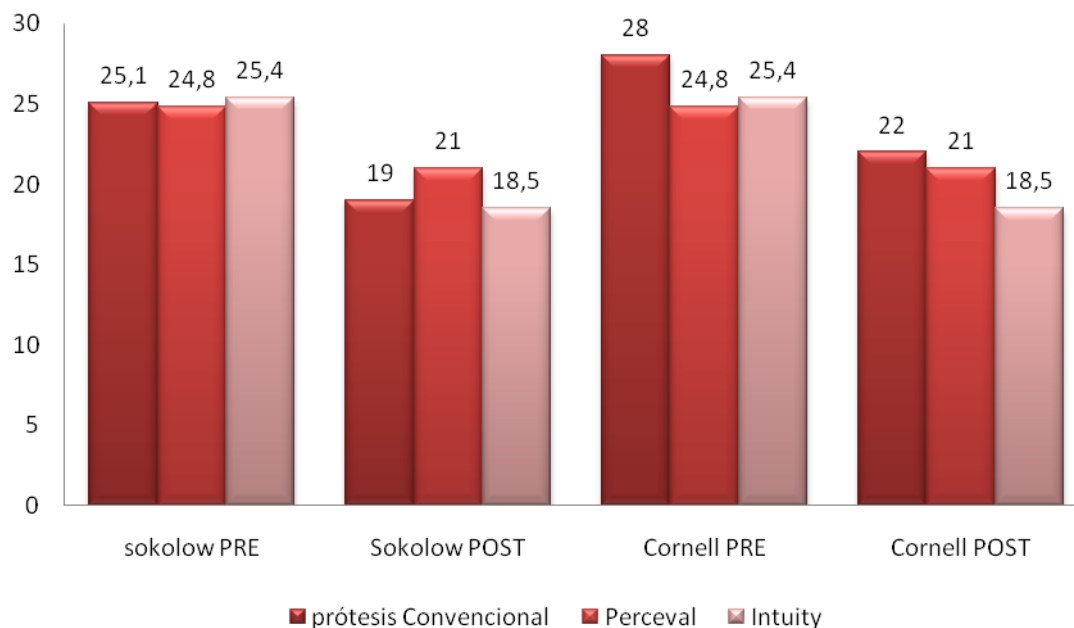
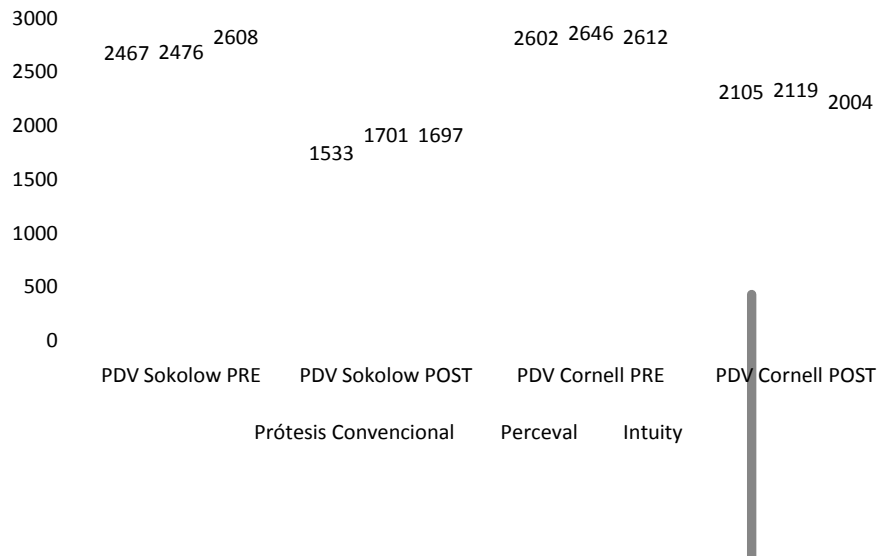


Gráfico 2. Comparación ECG según el tipo de prótesis [criterios PDV-Sokolow y PDV-Cornell (mV.seg)]

$P < 0.05$



7.3.2.- Comparación ecocardiográfica -masa ventricular indexada-

Se aprecia un descenso en la masa ventricular en los 3 grupos, observándose una mayor magnitud de la diferencia y mejoría de la contractilidad para el grupo Intuity (gráficos 3 y 4)

Gráfico 3. Comparación ecocardiográfica según tipo de prótesis (masa ventricular indexada -g/m²-)

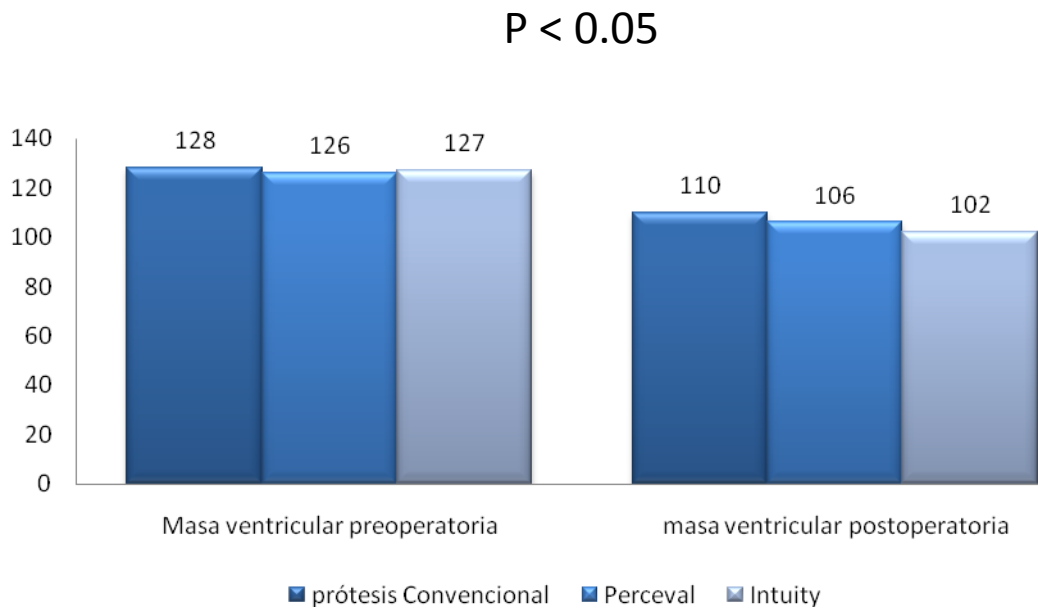
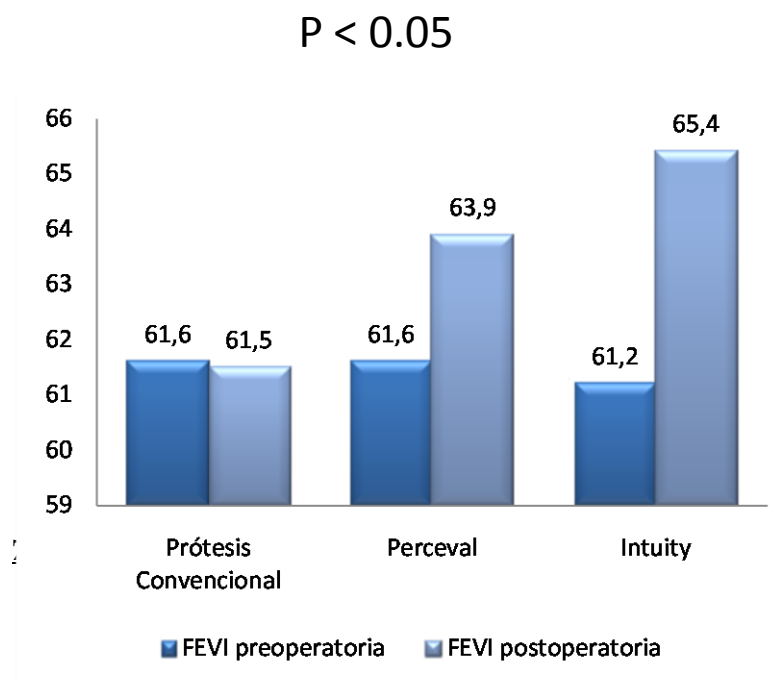
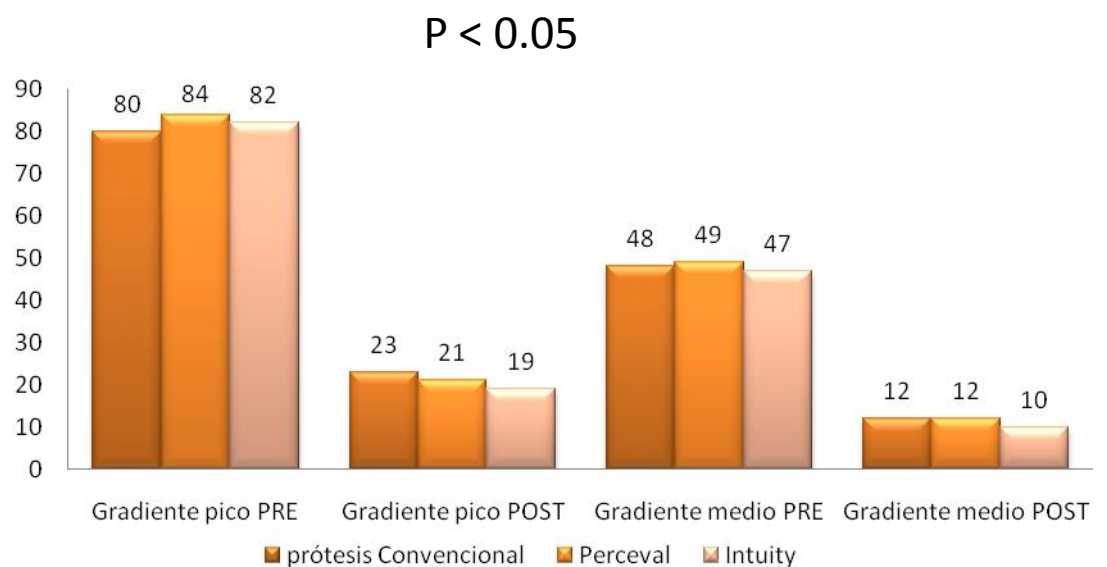


Gráfico 4. Comparación ecocardiográfica según tipo de prótesis. Mejoría de la FEVI (%)



El factor determinante de la hipertrofia ventricular (gradiente máximo y medio) se ve reducido en todos los grupos, con una mayor magnitud de la diferencia para el grupo de los pacientes portadores de prótesis Intuity® (gráfico 5).

Gráfico 5. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis [gradientes máximo y medio (mmHg)]

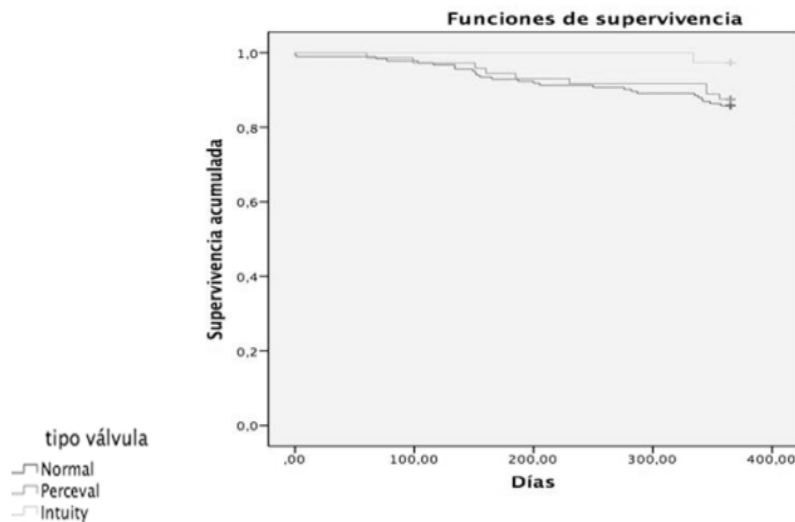


7.3.4.- Comparación de la supervivencia.

La curva de supervivencia global se muestra superior en el seguimiento en el grupo de la prótesis Intuity frente a las demás (gráfico 6).

Gráfico 6. Comparación de supervivencia para las 3 prótesis

$P < 0.05$



7.4.- Análisis univariado y multivariado.

Al observar que los efectos producidos por las diferentes tipos de prótesis eran al mismo tiempo diferente entre sí, se ha realizado un análisis multivariado y univariado para depurar aún más los resultados, obteniendo lo que se muestra en la tabla 7:

Tabla 7. Análisis univariado y multivariado predictores de mortalidad

	Análisis univariado HR (95% CI); p	Análisis multivariado HR (95% CI); p
Edad (años)	1.03 (0.96-1.05); p=0.880	-
Sexo masculino	1.21 (0.62-2.33); p=0.579	-
Hipertension	1.33 (0.40-4.40); p=0.639	-
Diabetes Mellitus	2.78 (1.37-5.64); p=0.005	2.69 (1.31-5.53); p=0.007

Dislipidemia	1.04 (0.54-1.99); p=0.916	
Ictus previo	1.29 (0.39-4.32); p=0.679	-
Enfermedad arterial periférica	1.83 (0.85-3.95); p=0.122	-
FEVI	0.99 (0.97-1.02); p=0.328	-
Creatinina (mg/dL)	0.73 (0.29-1.82); p=0.496	
Hemoglobina (g/dL)	1.20 (0.51-2.85); p=0.679	
Estancia Hospitalaria (Días)	0.97 (0.95-1.01); p=0.201	-
Válvula Perceval®	0.59 (0.25-1.35); p=0.208	-
Válvula Intuity®	0.22 (0.06-0.82); p=0.023	0.30 (0.06-0.92); p=0.037

7.5.- Comparación de las válvulas de rápido despliegue frente al grupo Convencional.

Al agrupar globalmente las prótesis de rápido despliegue tras realizar el análisis de propensión (Perceval® e Intuity®) y compararlas con el grupo Convencional se obtienen 115 parejas para su análisis. Los resultados obtenidos son:

7.5.1.- Comparación electrocardiográfica

Al realizar el matchheado combinando los grupos de prótesis de rápido despliegue y compararlos con los del grupo Convencional, el descenso en los índices de Sokolow, Cornell y sus respectivos productos duración-voltaje muestra diferencias con una magnitud mayor para las primeras. La magnitud de la diferencia es de 5.72 mV para Sokolow y 4.82 mv para Cornell. En el caso de los productos duración voltaje las magnitudes de la diferencia son 467,29 mV.seg para PDV-Sokolow y 499,76 mV.seg para PDV Cornell (gráficos 7 y 8).

Gráfico 7. Comparación ECG según el grupo Sutureless (Perceval + Intuity) y Convencional [índices de Sokolow y Cornell (mV)]

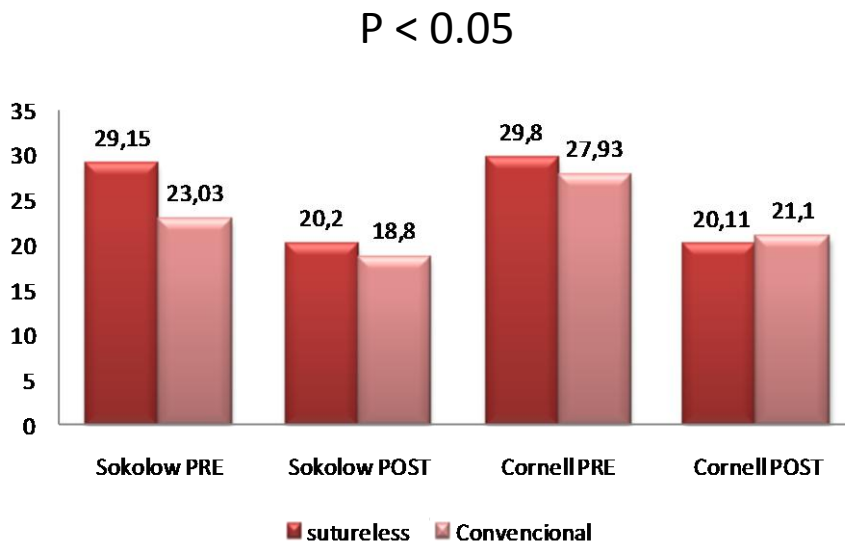
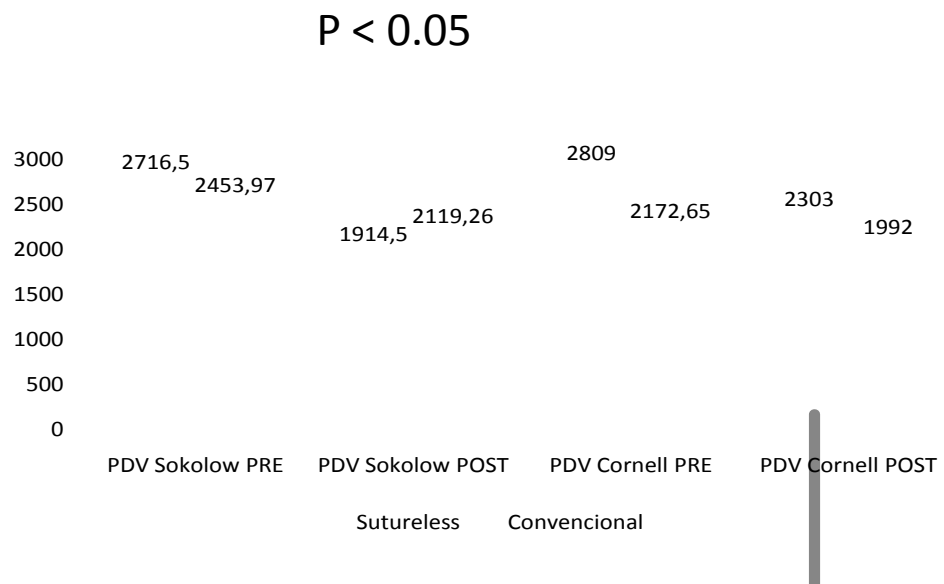


Gráfico 8. Comparación ECG según el grupo Prótesis Sutureless (Perceval + Intuity) y Convencional por PDV Sokolow y PDV Cornell (mV.mseg)



7.5.2.- Comparación ecocardiográfica -masa ventricular indexada y tamaño septo interventricular-

La repercusión ecocardiográfica referida a la regresión de la masa ventricular se ha determinado mediante 2 variables (gráficos 9 y 10):

- disminución de masa ventricular en el seguimiento, cuya magnitud de la diferencia la observamos favorable para el grupo de las prótesis de rápido despliegue (26,36 g/m² frente a 18.83 g/m²).

- disminución del espesor de tabique interventricular. La magnitud de la diferencia igualmente se muestra más favorable a favor de las prótesis de rápido despliegue (3.6 mm frente a 1,76 mm).

Gráfico 9.Comparación ecocardiográfica según el grupo Sutureless (Perceval® e Intuity®) y Convencional [masa ventricular indexada (g/m²)]

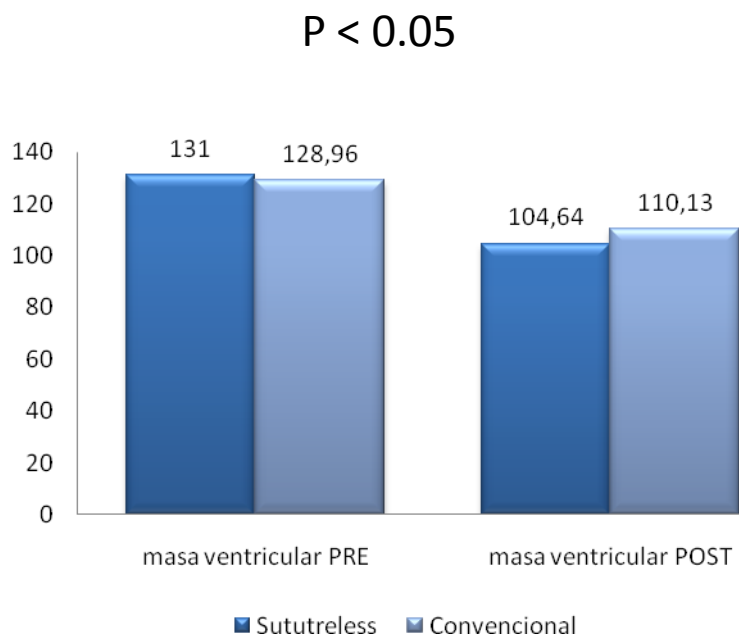
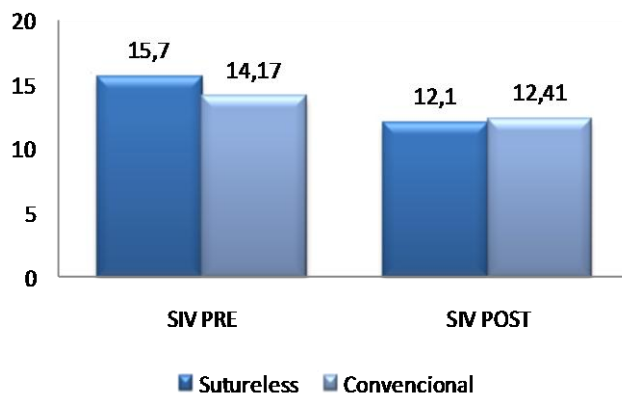


Gráfico 10. Comparación ecocardiográfica según los grupos Sutureless (Perceval® e Intuity®) frente a Convencional [tamaño del tabique interventricular (mm)]

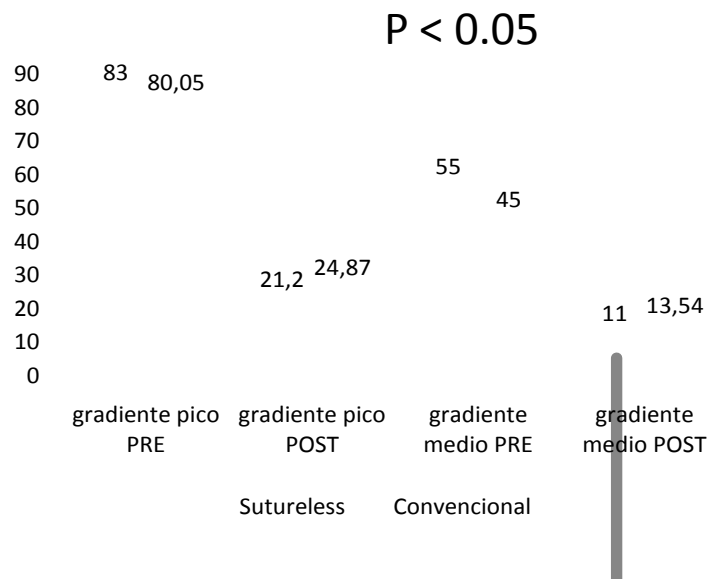
$P < 0.05$



7.5.3.- Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-

Gradientes pico y medios muestran una disminución respecto a su valor preoperatorio que resulta superior para el grupo Sutureless. La magnitud de la diferencia fue de 6,7 mmHg para el pico y 12,6 mmHg para el medio (gráfico 11)

Gráfico 11. Comparación ecocardiográfica según los grupos Sutureless (Perceval® e Intuity®) y Convencional [gradientes máximo y medio (mmHg)]

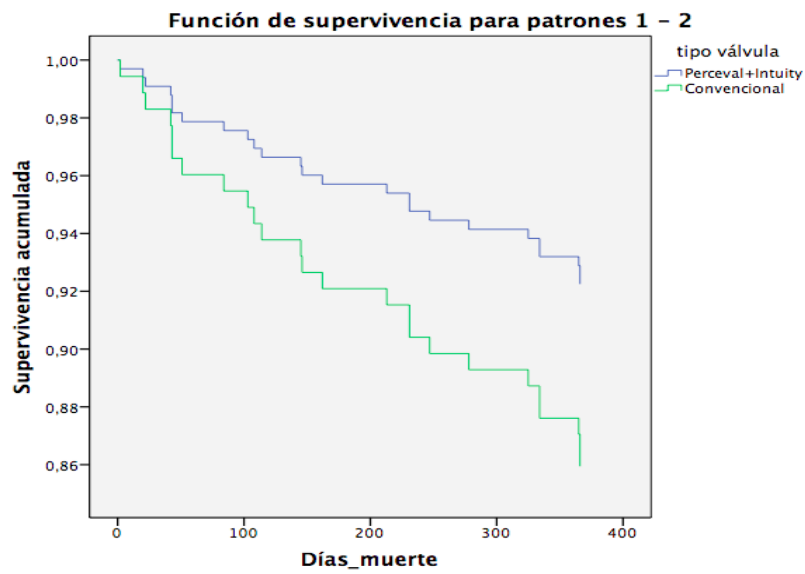


7.5.4.- Comparación de la supervivencia

Secundario a lo expuesto anteriormente, al comparar la curva de supervivencia entre ambos grupos se observa una mayor supervivencia en el grupo Sutureless (gráfico 12).

Gráfico 12. Función de supervivencia entre grupo Sutureless (Perceval® e Intuity®) y Convencional

$P < 0.05$



7.6.- impacto de las válvulas de rápido despliegue entre sí. Perceval® vs Intuity®

Para los grupos Perceval® vs Intuity® se han establecido 44 parejas encontrando de igual modo diferencias en cuanto a remodelado ventricular y función de supervivencia, con los resultados que se muestran a continuación.

7.6.1.- Comparación electrocardiográfica

Los índices eléctricos (tanto por Sokolow como por Cornell y sus respectivos productos de duración-voltaje) resultaron más favorables para la prótesis Intuity® que para el grupo Perceval (una magnitud de la diferencia preoperatoria y postoperatoria de hasta 5,8 mV para Sokolow, 341 mV.seg para PDV Sokolow, 3,2 mV para Cornell y 204 mV.seg para PDV Cornell; $p < 0.001$) (gráficos 13 y 14)

Gráfico 13. Comparación ECG según el tipo de prótesis Perceval® frente Intuity® [índice de Sokolow y Cornell (mv)]

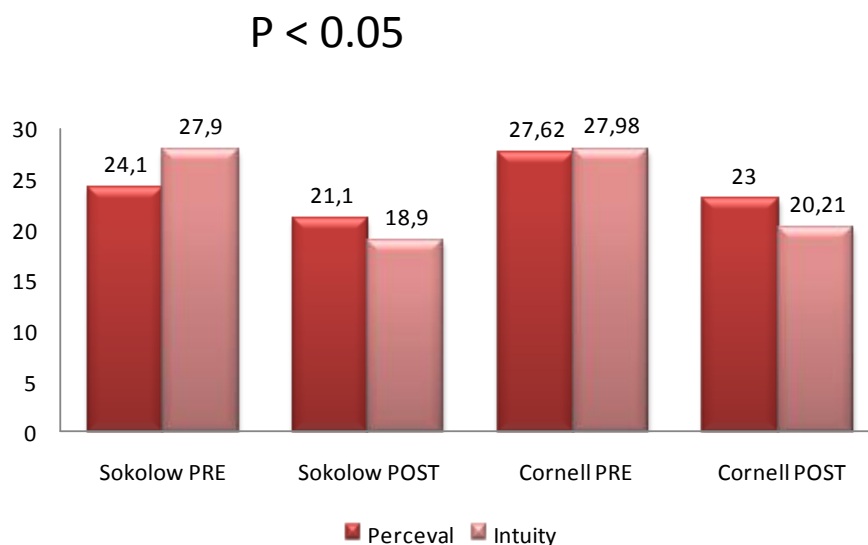
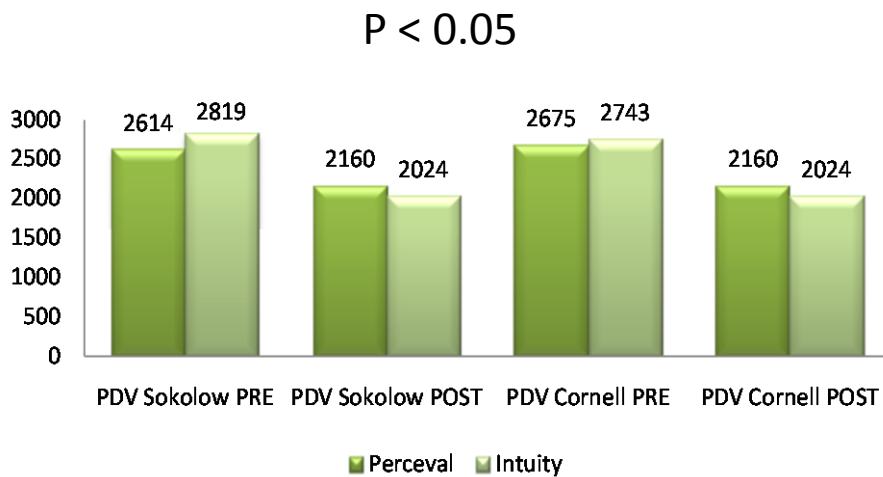


Gráfico 14. Comparación ECG según el tipo de prótesis Perceval® frente a Intuity® [PDV de Sokolow y PDV de Cornell (mv.seg)]



7.6.2.- Comparación ecocardiográfica-masa ventricular indexada y tamaño de tabique interventricular-

La magnitud de la diferencia se muestra superior para el grupo Intuity con reducción de la masa de hasta 27 g/m^2 frente a 16 g/m^2 respectivamente, $p < 0.001$ y del tabique interventricular de 3 mm frente a 1.4 mm ($p < 0.05$). Los resultados se reflejan en los gráficos 15 y 16).

Gráfico 15. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis Perceval® frente a Intuity® [masa ventricular indexada (g/m^2)]

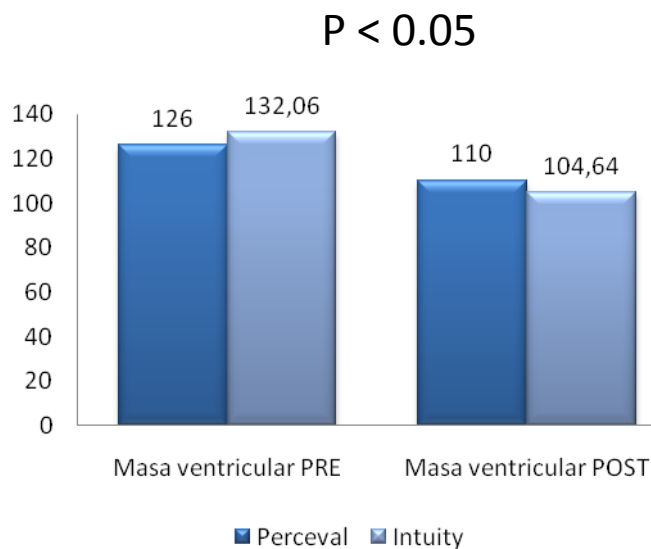
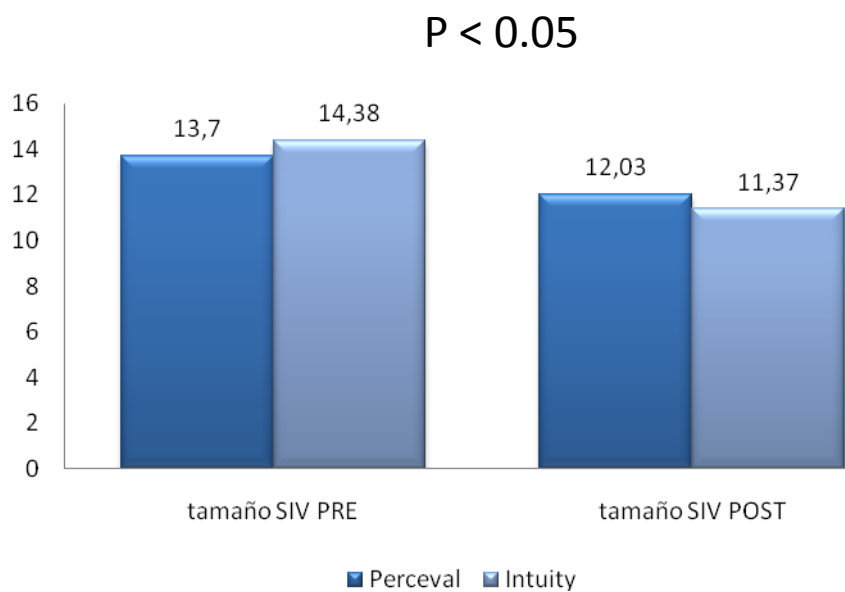


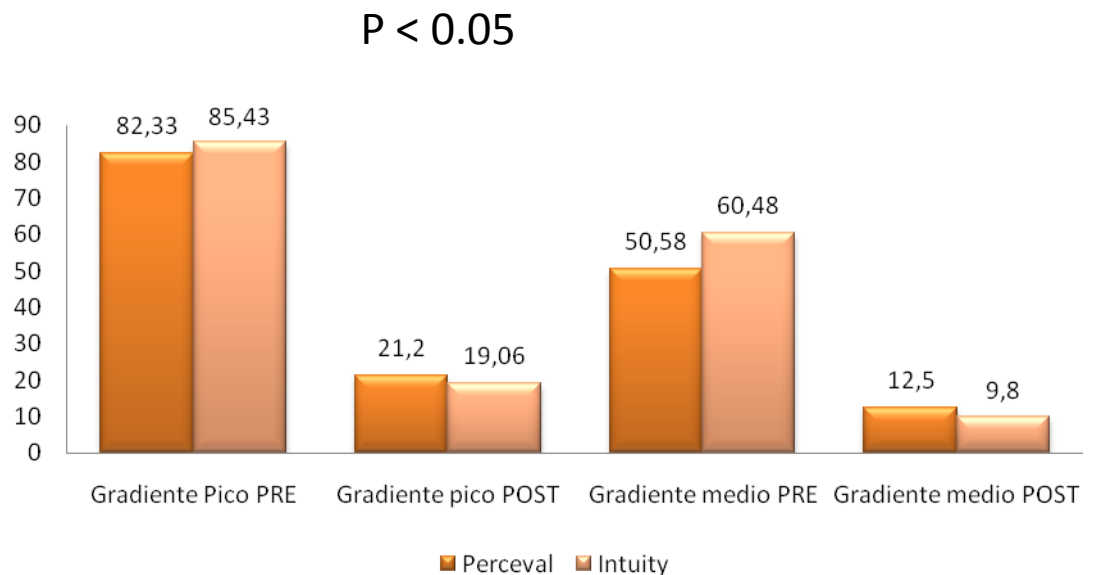
Gráfico 16. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis Perceval® frente Intuity® [tamaño de tabique interventricular entre (mm)]



7.6.3.- Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-

Los gradientes pico y medio muestran una reducción en ambos grupos, aunque la magnitud del efecto es mayor en el grupo Intuity® que en el grupo Perceval® (gráficos 17 y 18). Para gradiente pico: 66,3 mmHg en Intuity® frente a 58,8 mmHg en Perceval®, para gradiente medio: 50,6 mmHg en Intuity® frente a 38,1 mmHg para Perceval®, $p < 0.05$)

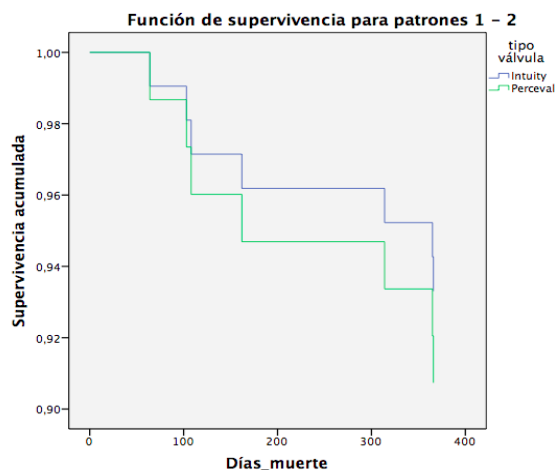
Gráfico 17.- Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis Perceval® frente a Intuity® [gradientes máximo y medio (mmHg)]



7.6.4.- Comparación de la supervivencia

La supervivencia en el seguimiento se observa superior para el grupo Intuity® que para el grupo Perceval® (gráfico 18).

Gráfico 18.- Función de supervivencia entre Perceval® e Intuity®



7.7.- Comparación de la prótesis Perceval® frente al grupo Convencional

Se realiza un análisis de propensión para los grupos Perceval® y Convencional y se obtienen un total de 64 parejas. Se comparan los resultados, que se muestran a continuación:

7.7.1.- Comparación electrocardiográfica

Descenso de todos los parámetros eléctricos que estiman la totalidad de la masa ventricular y con tendencia a mayor descenso en el grupo Perceval® frente a Convencional, tanto para Sokolow, Cornell como para sus respectivos PDV (gráficos 19 y 20).

Gráfico 19. Comparación ECG según el tipo de prótesis Perceval® frente a Convencional® [Sokolow y Cornell (mV)]

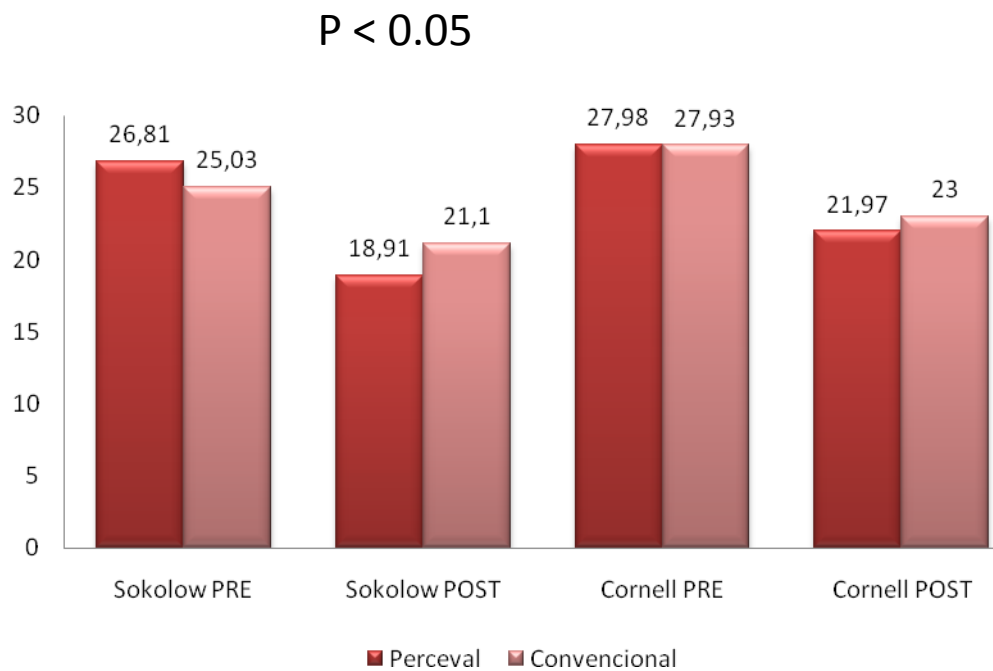
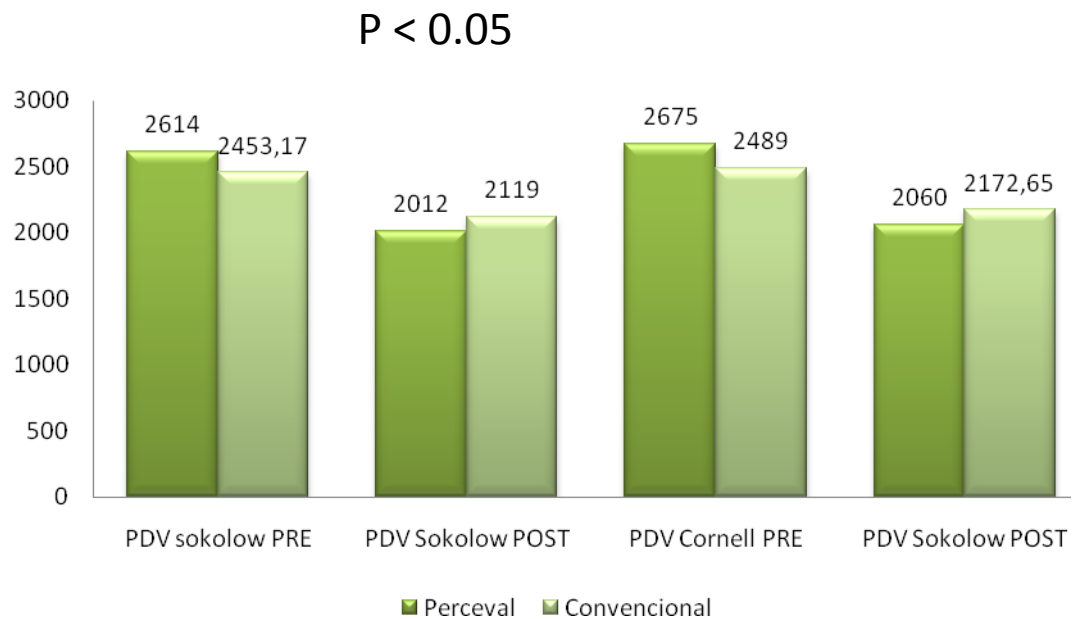


Gráfico 20. Comparación ECG según el tipo de prótesis Perceval® frente a convencional [PDV Sokolow y PDV Cornell (mv.seg)]



7.7.2.- Comparación ecocardiográfica -masa ventricular indexada y tamaño de tabique interventricular-

Al comparar la regresión de la hipertrofia por masa ventricular indexada se observa disminución, con una magnitud de la diferencia en torno a 2 g/m^2 y un descenso del tamaño del septo interventricular superior para el grupo Perceval® (gráficos 21 y 22).

Gráfico 21. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis entre los grupos Perceval® y Convencional [masa ventricular indexada (g/m²)]

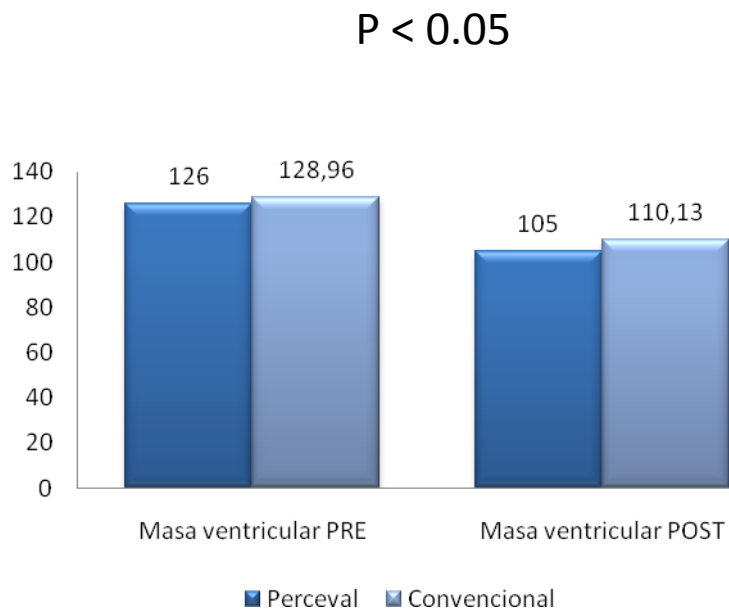
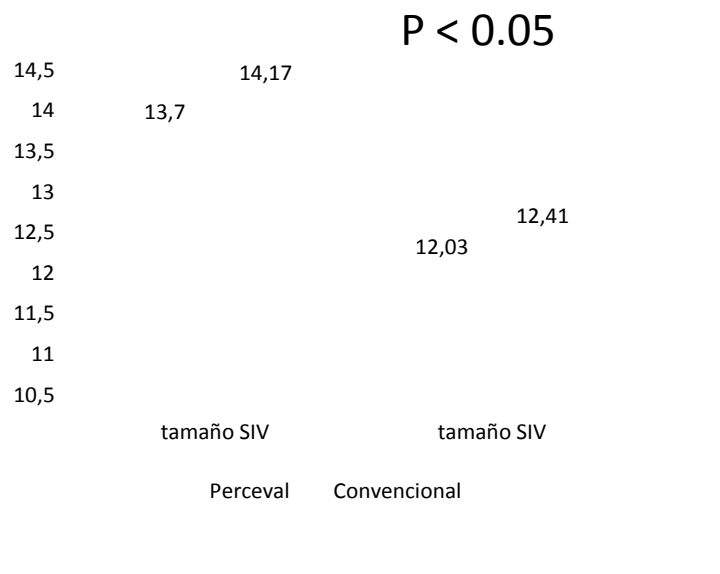


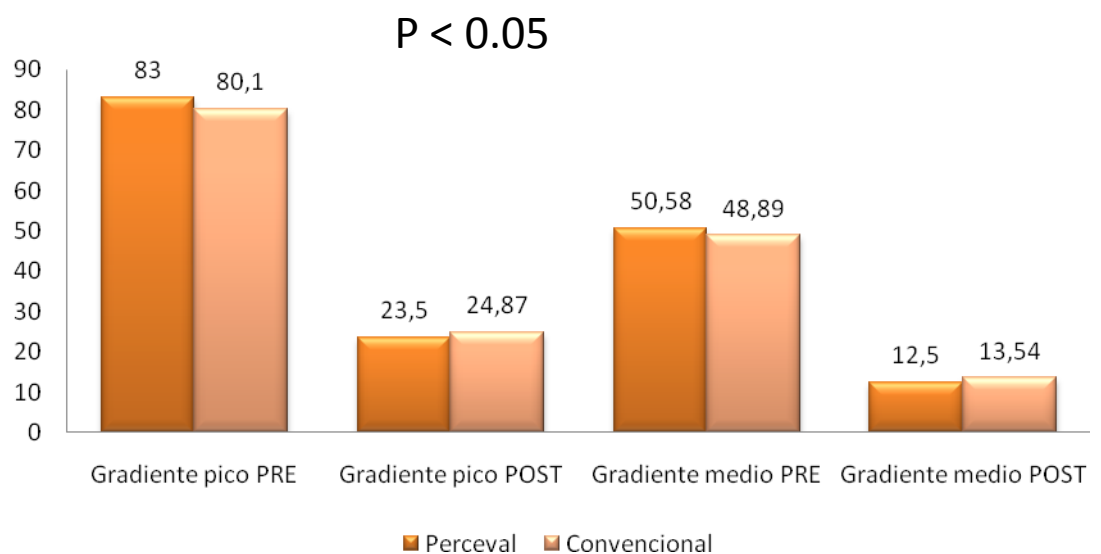
Gráfico 22. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis Perceval frente a Convencional [tamaño de septo interventricular (mm)]



7.7.3.- Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-

La diferencia de la magnitud observada es de 4,4 mmHg en el gradiente pico y 2,7 mmHg en el gradiente medio (gráfico 23).

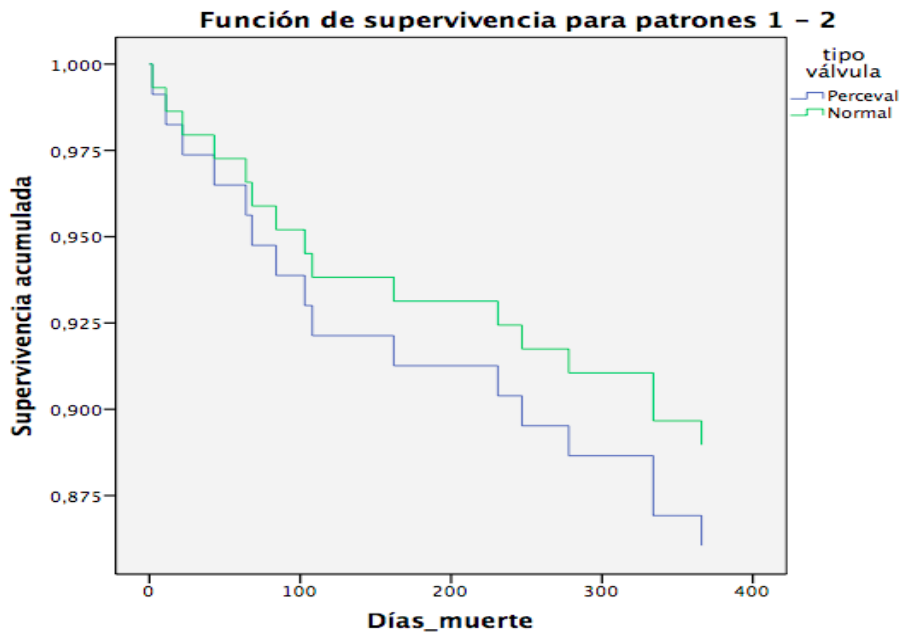
Gráfico 23. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis Perceval® frente a Convencional [gradientes máximo y medio (mmHg)]



7.7.4.- Comparación de la supervivencia

La supervivencia del grupo Perceval® durante el seguimiento se muestra inferior respecto al grupo Convencional, dato que podemos atribuir a la curva de aprendizaje para el implante de la prótesis Perceval® y a que inicialmente se indicaron para pacientes de elevado riesgo quirúrgico (edad y sexo femenino), aunque la comparativa en euroSCORE no muestre diferencias estadísticamente significativas (gráfico 24).

Gráfico 24. Función de supervivencia para los grupos Perceval® y Convencional



$P < 0.05$

7.8.- Comparación de las prótesis Intuity® frente al grupo Convencional

Una vez realizado el análisis de propensión, obtenemos 62 parejas que ha sido utilizadas para comparar los efectos producidos en el miocardio tras el recambio valvular aórtico entre los grupos Intuity® frente a Convencional. En esta cohorte de pacientes observamos los resultados que se muestran a continuación.

7.8.1.- Comparación electrocardiográfica

Los índices eléctricos determinantes de hipertrofia ventricular (tanto por Sokolow como por Cornell y sus respectivos productos de duración-voltaje) resultan más favorables para la prótesis Intuity® que para el grupo Convencional (una magnitud de la diferencia preoperatoria y postoperatoria de hasta 6 mV para Sokolow, 1080 mV.seg para PDV Soklow, 8 mV para Cornell y 1200 mV.seg para PDV Cornell; en todos los casos $p < 0.05$) (gráficos 25 y 26).

Gráfico 25. Comparación ECG según el tipo de prótesis Intuity® frente a Convencional [índices de Sokolow y Cornell (mV)]

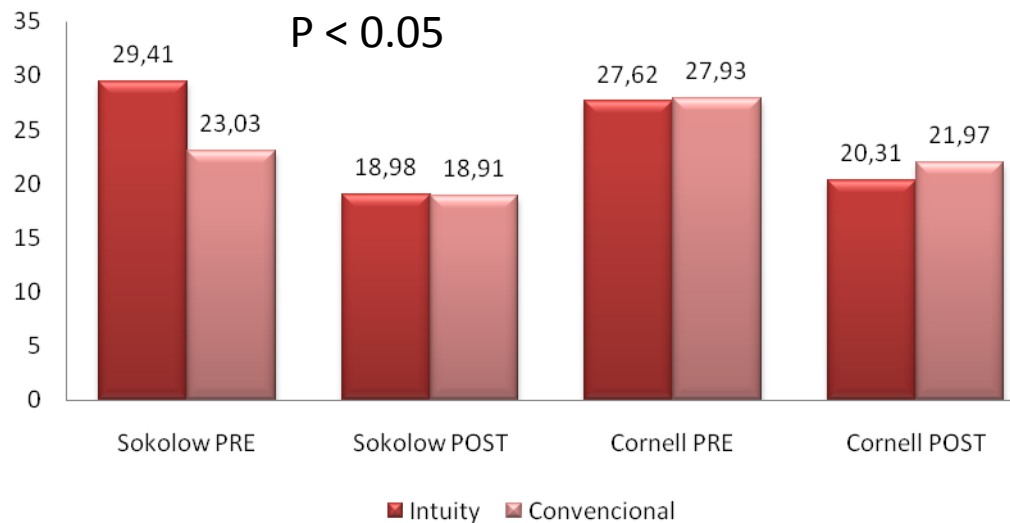
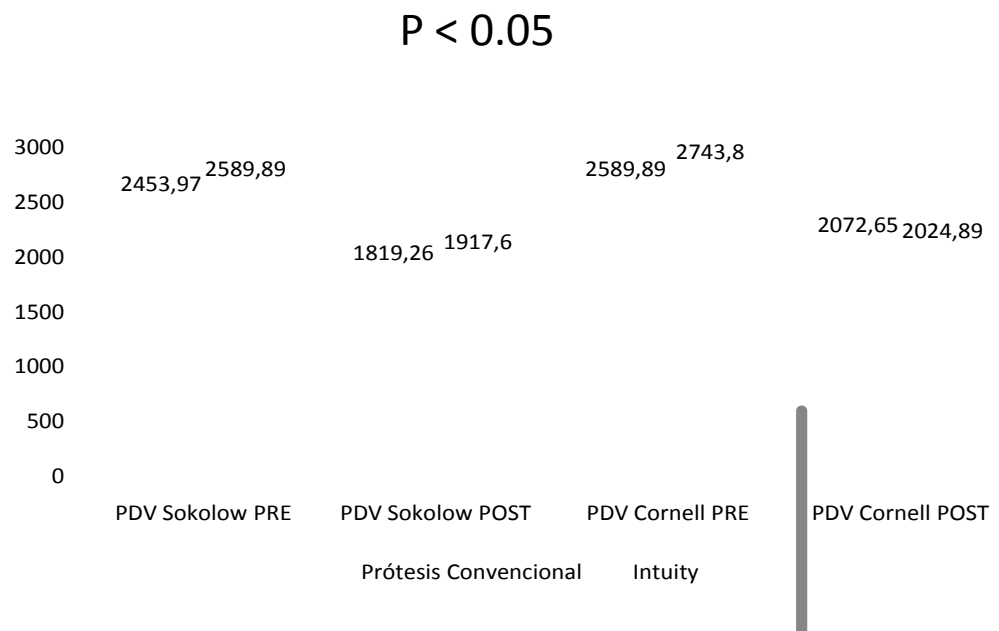


Gráfico 26. Comparación ECG según el tipo de prótesis Intuity® frente a Convencional [PDV Sokolow y PDV Cornell (mV.seg)]



7.8.2.- Comparación ecocardiográfica -masa ventricular indexada y tamaño de tabique interventricular-

Se observa una mejoría sobre la regresión de masa ventricular y contractilidad postoperatoria a favor de la prótesis Intuity®, tanto en términos absolutos (descenso neto de masa ventricular incluida la disminución del tamaño del tabique) como relativo (magnitud de la diferencia) (gráficos 27 y 28).

Gráfico 27. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis Intuity® frente a Convencional [masa ventricular indexada (g/m^2)]

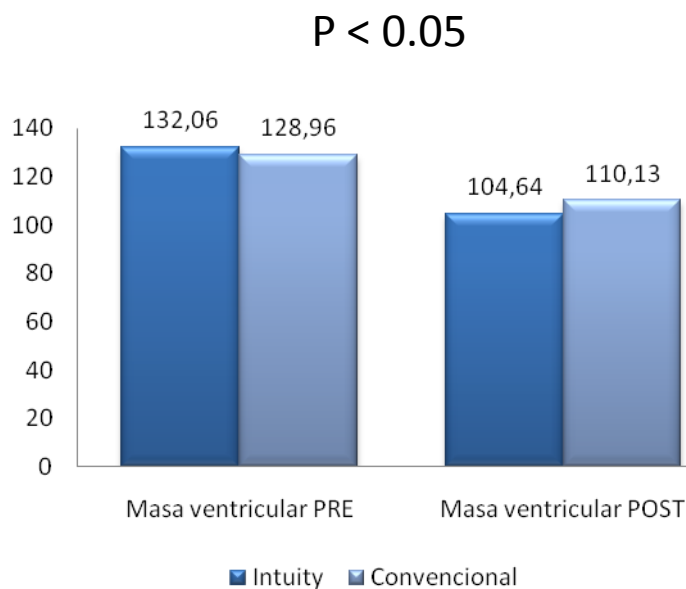
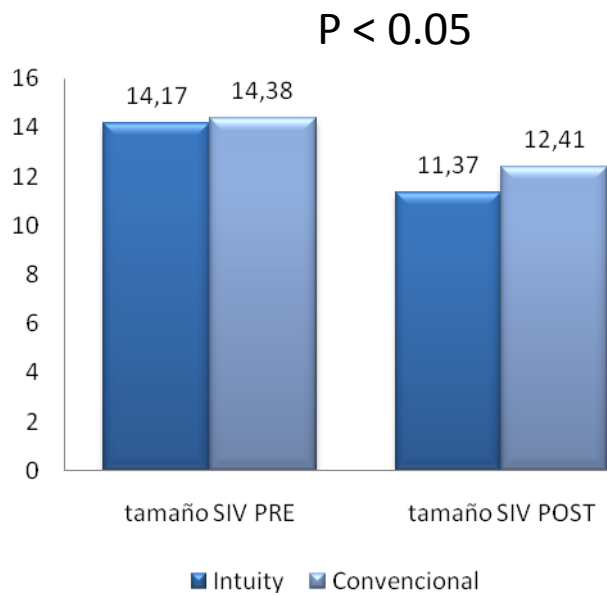


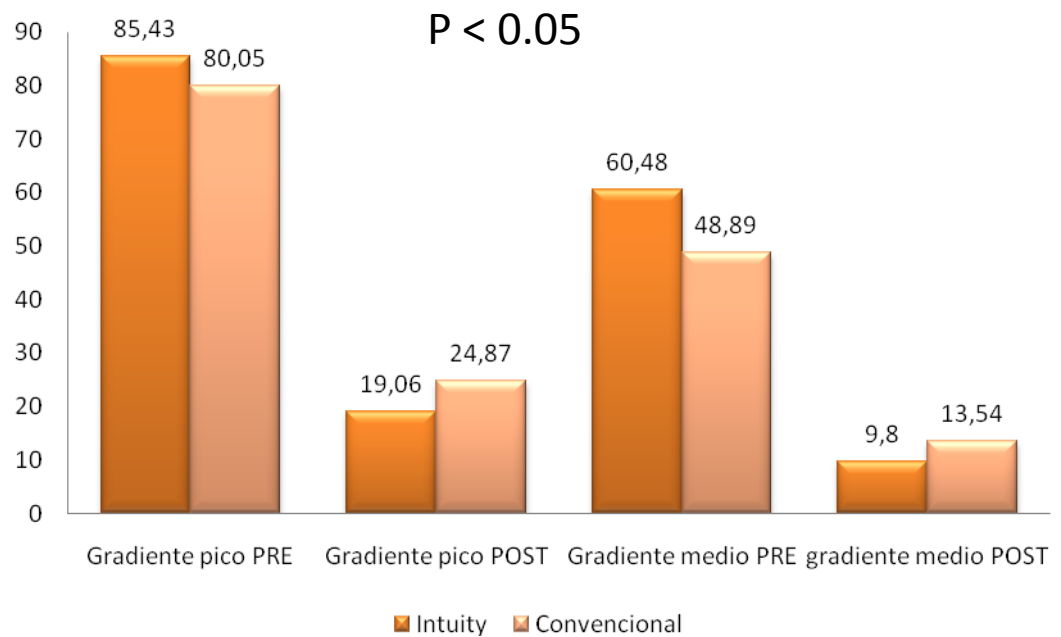
Gráfico 28. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis Intuity® frente a Convencional [tamaño del tabique interventricular (mm)]



7.8.3.- Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-

Aunque en ambos casos se observa un descenso en el gradiente pico y medio, cuando se compara el valor de la magnitud de la misma entre ambas el resultado es igualmente superior para el grupo Intuity® que para el grupo Convencional (gradiente pico: 66 mmHg frente a 60 mmHg, $p < 0.05$, respectivamente; gradiente medio 40 mmHg frente a 36 mmHg, $p < 0.05$, respectivamente) (gráfico 29).

Gráfico 29. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis Intuity® frente a Convencional [gradiente máximo y medio (mmHg)]

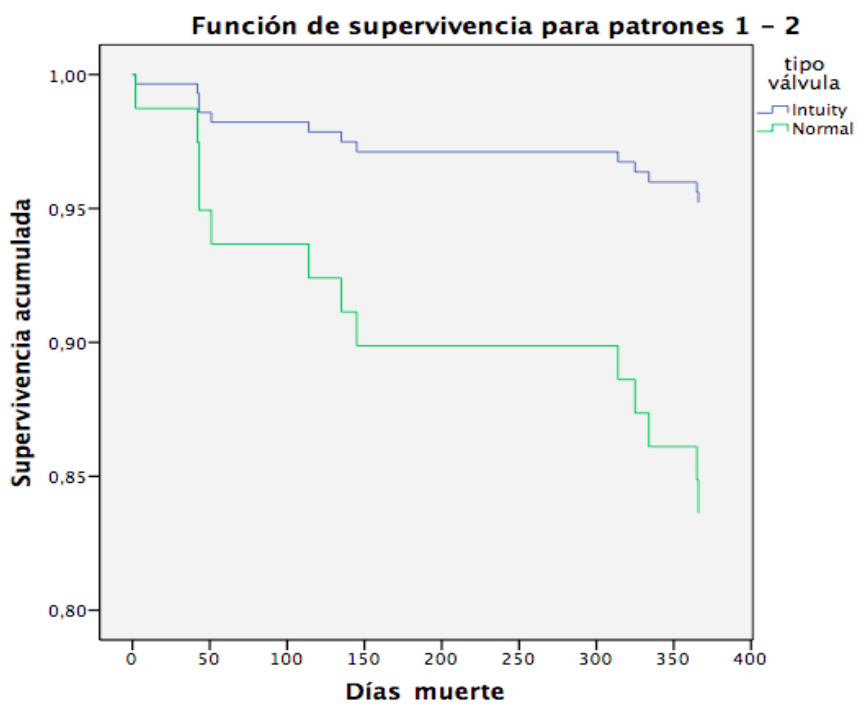


7.8.4.- Comparación de la supervivencia

La supervivencia durante el seguimiento en el grupo de pacientes portadores de prótesis Intuity® se observa superior a la de los pacientes portadores de prótesis convencionales, a pesar de tener un riesgo quirúrgico preoperatorio (EuroSCORE logístico y Euroscore II) equiparable (gráfico 30)

Gráfico 30. Comparación de supervivencia entre prótesis Intuity® frente a Convencional

$P < 0.05$



7.9.- Impacto de las válvulas implantadas vía transcatéter (TAVI)

Evaluamos de manera aislada el efecto producido sobre el miocardio en una serie de 179 pacientes en los que se implantó una válvula por vía percutánea (características basales en la tabla 1)

La elección de esta opción terapéutica fue tomada por un comité -Heart Team- formado por cirujanos cardiovasculares, cardiólogos, intensivistas, anestesistas y geriatras, en función del riesgo quirúrgico preoperatorio y en función de varios índices de fragilidad (Barthel, frail, fried, Charson, Sherpa, frailty scale y profund). En otras ocasiones la indicación se sentó en base a cirugías previas con lecho quirúrgico hostil, de tal manera que hasta en 7 ocasiones se indicó por cirugía coronaria previa, en 4 ocasiones la cirugía previa fue el recambio valvular aórtico por prótesis biológica (valve-in-valve), en 3 de ellos el procedimiento previo fue una TAVI y en 2 fue el recambio valvular mitral y tricúspide.

De manera global los resultados pre y postoperatorios se muestran a continuación

7.9.1.- A nivel electrocardiográfico

El índice de Sokolow y Cornell mostraron un descenso de 7,59 mV y 7,36 mv, respectivamente y los PDV Sokolow y PDV Cornell de 632,15 mv.seg y 616,03 mv.seg, respectivamente (gráficos 31 y 32)

Gráfico 31. Efecto de las prótesis transcatéter sobre la reducción de índices eléctricos Sokolow y Cornell (mV)

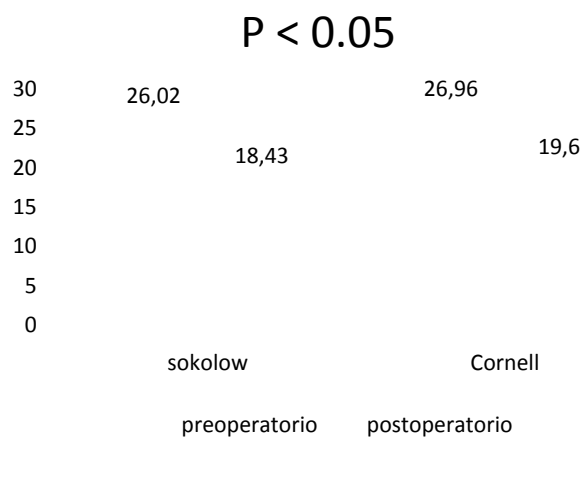
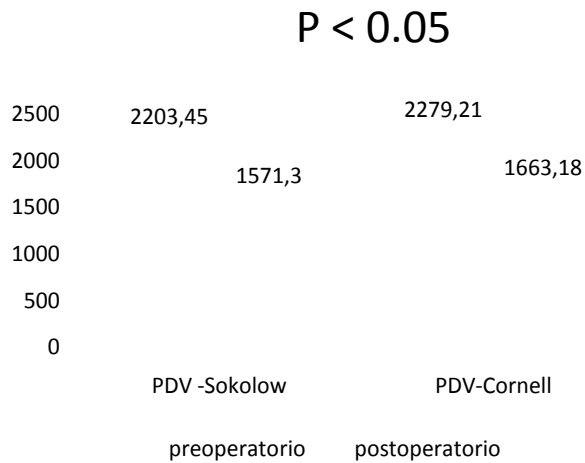


Gráfico 32. Efecto de las prótesis transcatóter sobre la reducción de los criterios PDV-Sokolow y PDV-Cornell(mV.seg)



7.9.2.- A nivel Ecocardiográfico

Diferenciamos 2 variables dentro de este ítem, similar a lo analizado para las válvulas implantadas de manera quirúrgica (gráficos 28 y 29)

- La masa ventricular indexada, con descenso de 19,7 g/m² en el seguimiento
- El espesor de septo interventricular, con descenso en el espesor de hasta 1,71 mm.

Gráfico 33. Efecto de las prótesis transcatóter sobre la reducción de la masa ventricular indexada (g/m^2)

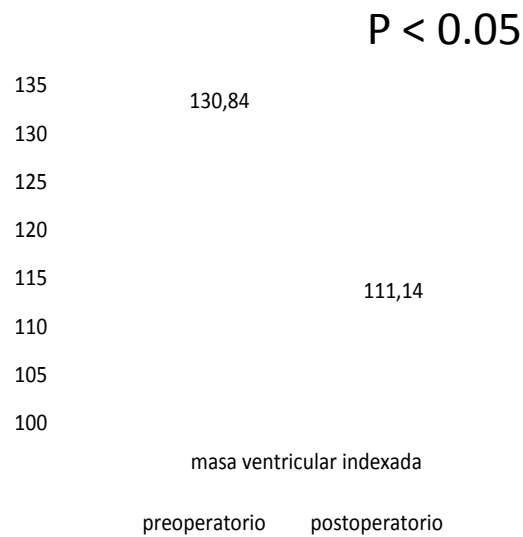
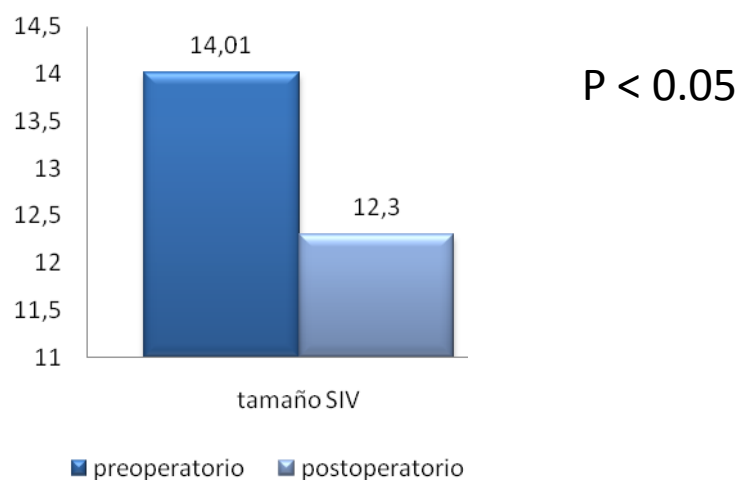


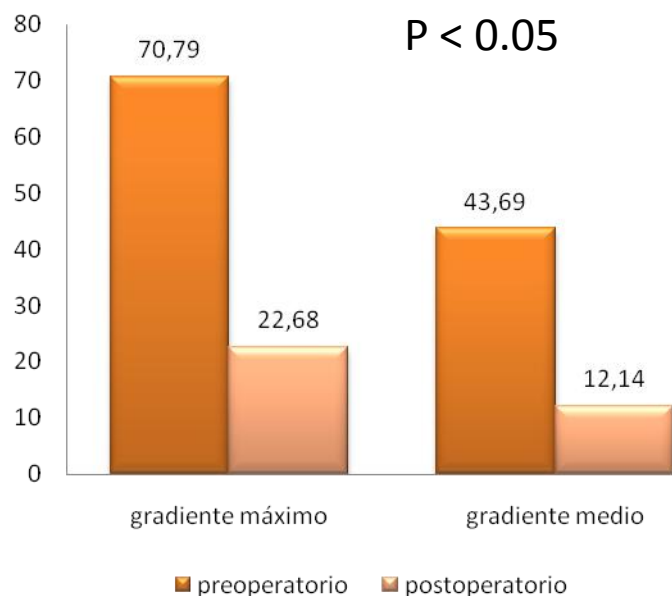
Gráfico 34. Efecto de las prótesis transcatóter sobre la reducción del tamaño de septo interventricular (mm)



7.9.3.- A nivel hemodinámico

De manera similar a lo que ocurre en las prótesis implantadas de manera quirúrgica, en el grupo de las prótesis vía transcáteter muestran un descenso considerable de los gradientes máximo (hasta 48,11 mmHg de descenso) y medio (de hasta 31,55 mmHg) (gráfico 35).

Gráfico 35. Efecto de las prótesis transcáteter sobre la reducción de los gradientes máximo y medio (mmHg)



7.10.- Comparación de las prótesis de rápido despliegue frente a las prótesis transcáteter

El siguiente paso de la investigación ha sido realizar un nuevo análisis de propensión para establecer subgrupos comparables entre los grupos portadores de prótesis de rápido despliegue (Perceval® e Intuity®) y prótesis implantadas vía transcáteter. Las principales diferencias se muestran a continuación:

7.10.1.- Comparación electrocardiográfica

Un descenso superior en los índices de voltaje se observa en la presente comparación, tanto para Sokolow, Cornell como sus respectivos Productos Duración-Voltaje. La magnitud de la diferencia para el criterio de Cornell se

muestra más favorable para el grupo TAVI en 3,72 mV de descenso y para Cornell en 3,1 mV. Los PDV muestran resultados similares, con descenso de hasta 436 mV.seg para Sokolow y 657,2 mV.seg para PDV Cornell (gráficos 36 y 37).

Gráfico 36.- Comparación ECG según el tipo de prótesis TAVI frente a Sutureless [índice de Sokolow y Cornell (mV)]

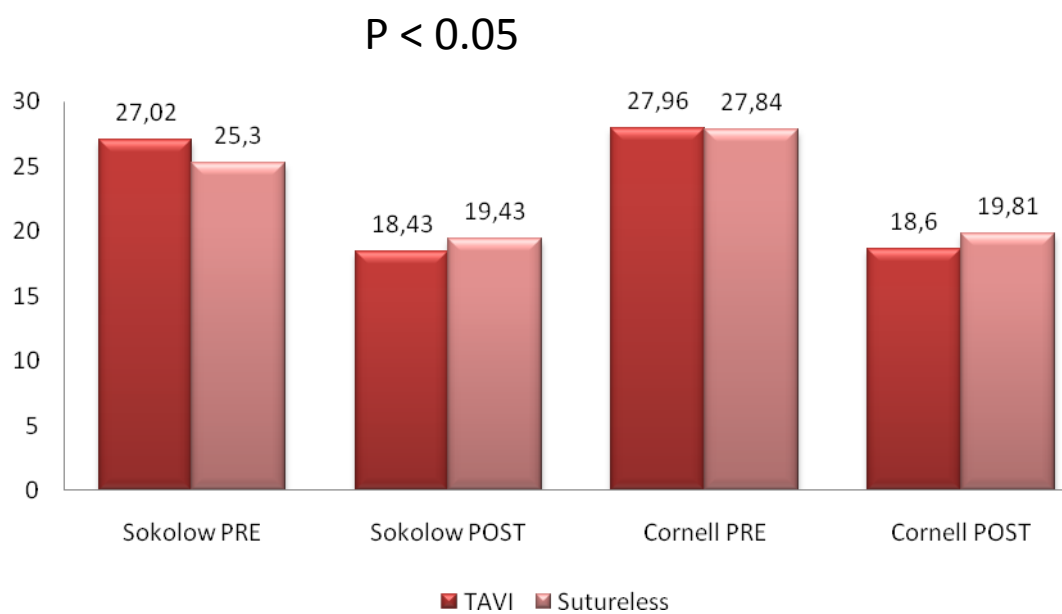
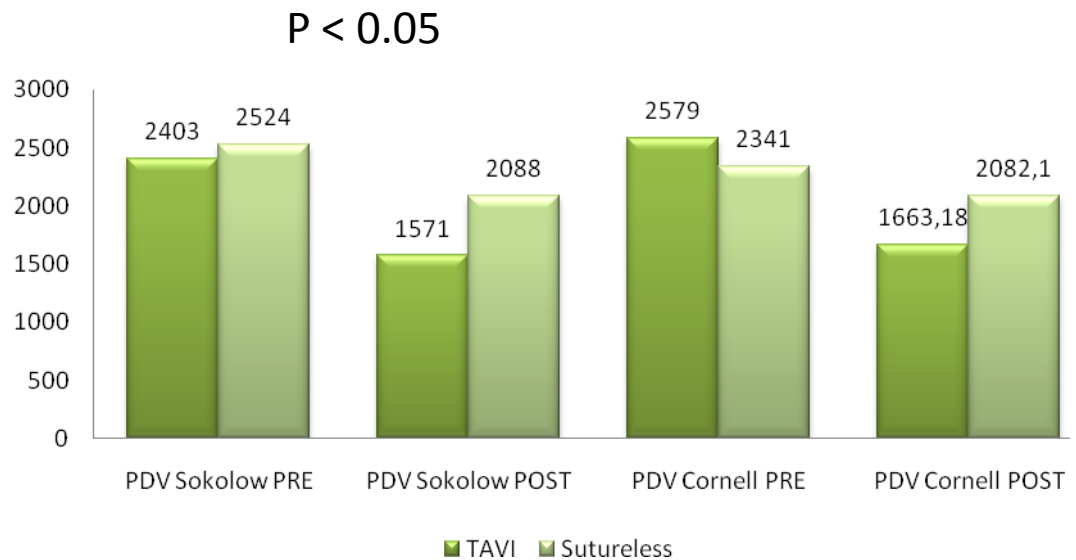


Gráfico 37. Comparación ECG según el tipo de prótesis TAVI frente a Sutureless [PDV Sokolow y PDV (mV.seg)]

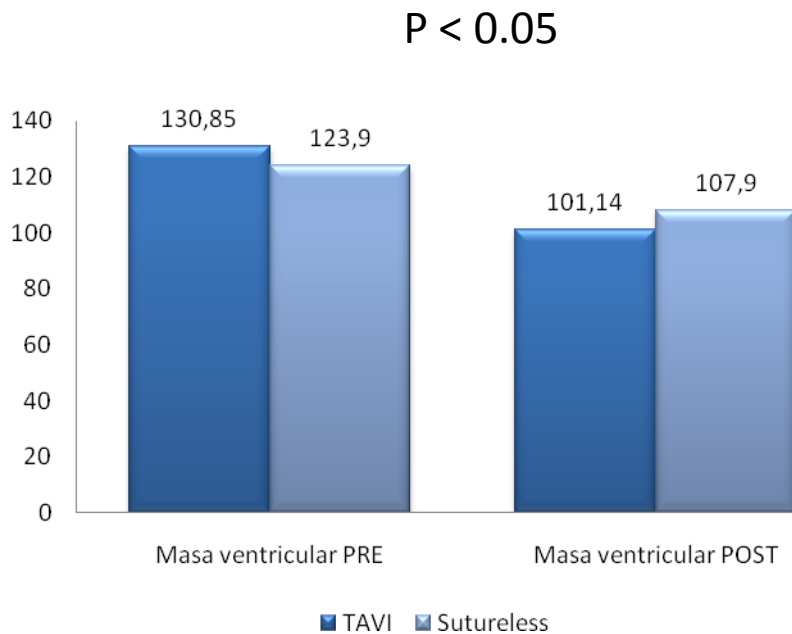


7.10.2.- Comparación ecocardiográfica - masa ventricular indexada y tamaño de tabique interventricular-

Comparando masa ventricular, diámetro de tabique y contractilidad, se observan los siguientes resultados

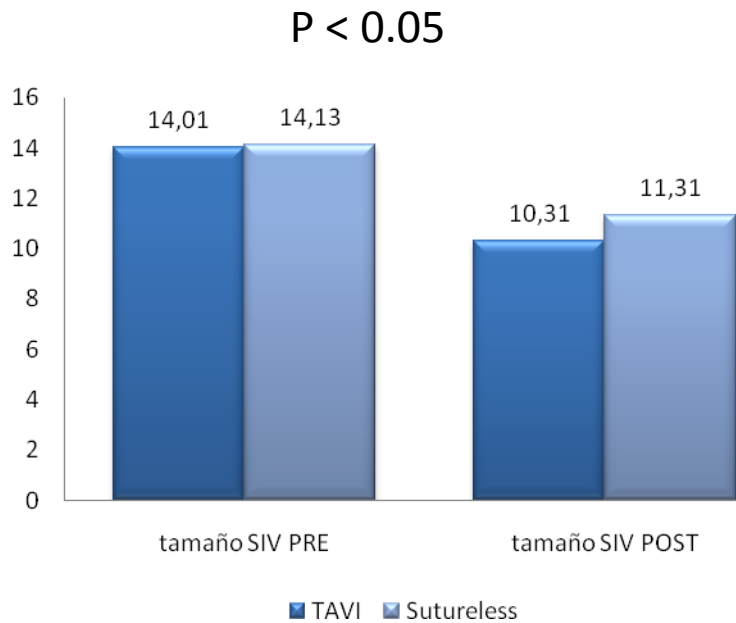
- efecto sobre la masa: el miocardio sufre mayor regresión de masa ventricular en la cohorte de pacientes TAVI respecto a los pacientes con válvulas sutureless. La magnitud de la diferencia es de 12,1 g/m² (p >0.05) (gráficos 38, 39 y 40)

Gráfico 38. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis TAVI frente a Sutureless [masa ventricular indexada (g/m^2)]



- Efecto sobre el tamaño del SIV: la regresión expresada en términos de descenso de tamaño ventricular es superior en el grupo de prótesis implantadas vía transcáteter frente a las Sutureless, aunque el efecto es más discreto con disminución de hasta 1mm ($p < 0.05$) (gráfico 39).

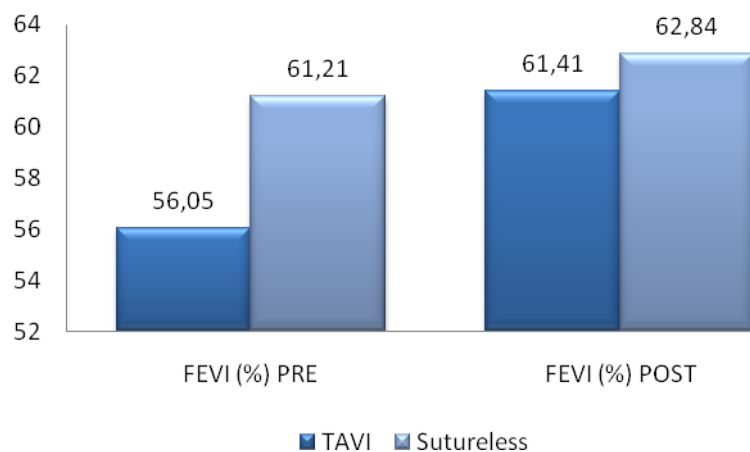
Gráfico 39. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis TAVI frente a Sutureless [tamaño del tabique interventricular (mm)]



- La contractilidad global se muestra alterada tras el recambio valvular aórtico, observándose superior para el grupo TAVi que para el Sutureless ($p < 0,05$) (gráfico 40)

Gráfico 40. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis TAVI frente a Sutureless [contractilidad global (FEVI -%)]

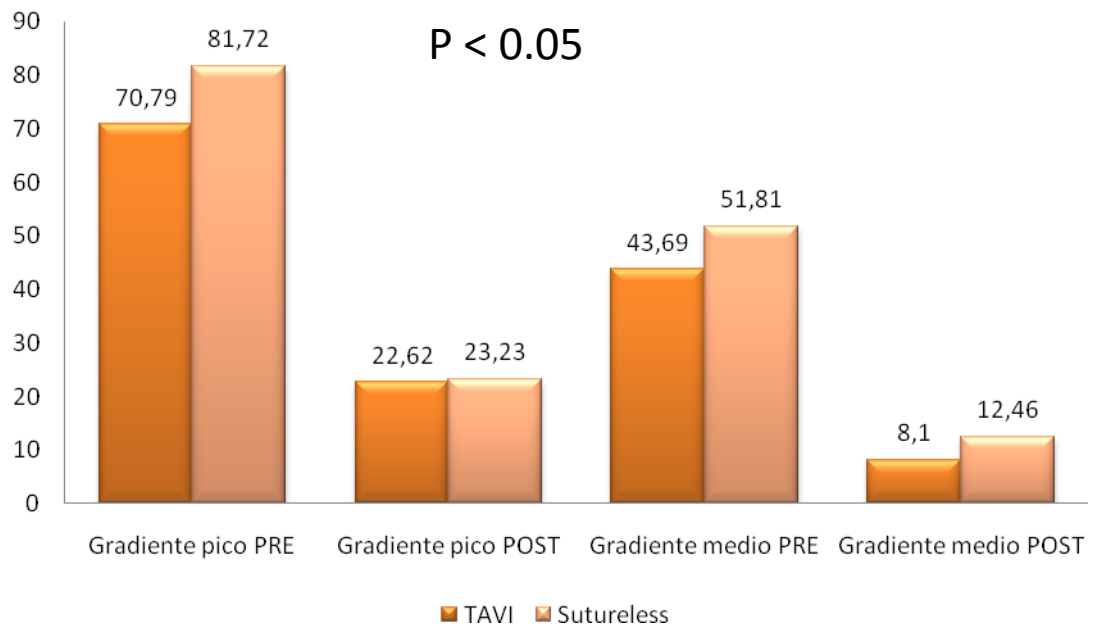
$P < 0.05$



7.10.3.-Comparación ecocardiográfica -hemodinámica-

Aunque en ambos grupos se observa una disminución de los gradientes máximo y medio en el seguimiento, la magnitud de la diferencia es mayor para el grupo Sutureless en el gradiente máximo de hasta 10 mmHg y hasta 3,76 mmHg para el gradiente medio ($p < 0.05$) (gráfica 41).

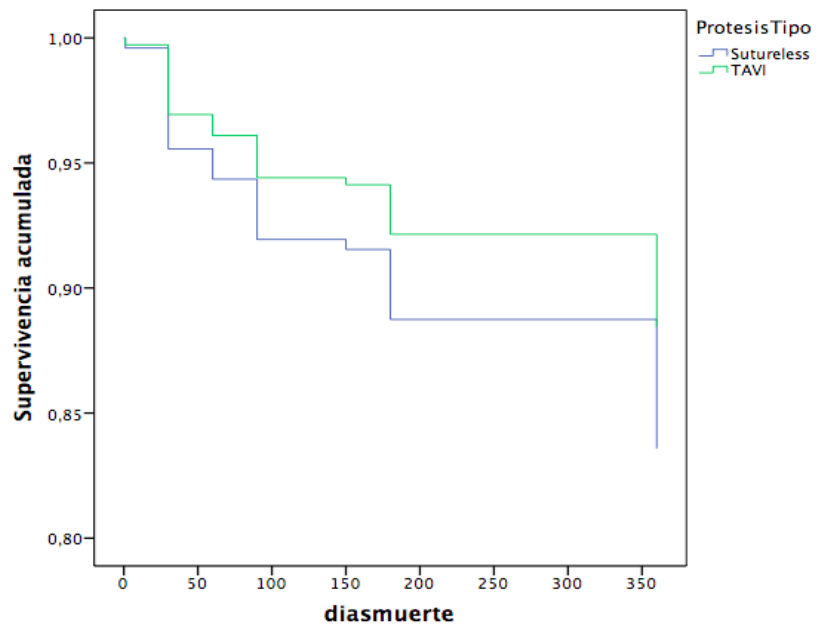
Gráfico 41. Comparación ecocardiográfica según el tipo de prótesis TAVI frente a Sutureless [gradientes máximo y medio (mmHg)]



7.10.4. Comparación sobre la supervivencia

Una vez realizado el emparejamiento y comparando la supervivencia en ambos grupos, observamos cómo los cambios obtenidos en el remodelado ventricular no se relacionan con una mejoría para un grupo frente al otro, esto es, la supervivencia acumulada en el grupo TAVI no se muestra inferior a la de las prótesis Sutureless (gráfico 42).

Gráfica 42. Función de supervivencia entre los grupos TAVI frente a Sutureless en el seguimiento



7.11.- Comparación del Área del Orificio Efectivo (AOE)

Otra parte del estudio ha consistido en analizar y comparar el área del orificio efectivo (AEO) en los diferentes grupos protésicos. Se ha separado la muestra en función del tamaño valvular. Los resultados se muestran en la tabla 8.

Tabla 8. Relación AOEi según el tipo de prótesis

Tamaño prótesis	Área del Orificio Efectivo-indexado (AOEi- cm ² /m ²)			P
	Perceval n: 72	Intuity n: 71	Sapiens 3 n: 179	
19		0,68		
21 (S)	0,82	0,74	0,75	
23 (M)	0,87	0,92	0,91	
25 (L)	0,91	1,02		
26			1,13	
27 (XL)	0,99	1,17		
29			1,4	
Media	0,86 (0,82-0,99)	0,91 (0,68-1,17)	1,26 (0,75-1,4)	0.042

El nº hace referencia al diámetro externo del anillo protésico. Para las prótesis Perceval se ha empleado la nomenclatura sugerida por la marca comercial (S-XL)

La presencia de Desproporción Prótesis Paciente (DPP o mismatch) se ha visto en 2 casos, ambos en prótesis Intuity® nº19.

7.12.- Complicaciones propias de cada procedimiento

7.12.1.- Cirugía convencional. Prótesis mecánicas

El éxito inicial fue de 97.5%, 4 pacientes fallecieron en postoperatorio precoz. De ellos 1 caso fue por arritmia ventricular fatal, 1 hemorragia cerebral y 2 infartos cerebrales y 4 pacientes fallecieron durante el seguimiento, de manera que la supervivencia global para nuestra serie se muestra en torno a 94.8%.

5 casos (3.2%) de ACVa, ninguno de ellos fue fatal. 4 pacientes (2.5%) fallecieron en el seguimiento, 1 por endocarditis y 3 por insuficiencia cardíaca en centro hospitalario.

La identificación de insuficiencia periprotésica es más difícil de establecer debido al propio y característico chorro de lavado intraprotésico de la válvula. No se ha detectado insuficiencia aórtica grado ≥ 2 en ningún caso.

En 3 casos (1.9%) los pacientes tuvieron que reintervenirse por derrame pericárdico en el postoperatorio precoz debido a la anticoagulación y la presencia de mismatch se documentó en 1 caso ($< 1\%$).

No se ha documentado la necesidad de implante de marcapasos

A destacar una estancia media de hasta 11 días, con una moda de 7.

7.12.2.- Cirugía Convencional. Prótesis biológicas

El éxito inicial del procedimiento se estimó en torno al 93.8%, con 20 casos de mortalidad precoz y 13 casos de éxitus durante el seguimiento. La causa más frecuente de fallecimiento en el periodo postoperatorio precoz fue la insuficiencia cardíaca (hasta 7 casos, 2.1%), seguido del taponamiento y sangrado postquirúrgico (5 casos, 1.5%), mediastinitis (4 casos, 1.2%), endocarditis precoz (3 casos, $< 1\%$) e IAM (1 caso, $< 1\%$). Durante el seguimiento, la mortalidad se atribuye a insuficiencia cardíaca y endocarditis preferentemente.

Se precisó de implante de marcapasos definitivo hasta en 29 casos (8.9%), 7 en el grupo Intuity, 9 en el grupo Perceval y 13 en el grupo Convencional.

La presencia de fibrilación auricular de novo se diagnosticó en 41 casos (12.6%).

La tasa de insuficiencia periprotésica se estimó hasta en el 25% de los casos, todos ellos de grado ≤ 1 y sin repercusión sobre los eventos y seguimiento

A destacar otros aspectos como son el tiempo de circulación extracorpórea y de clampaje aórtico que se observa inferior para los grupos de prótesis de rápido despliegue frente al grupo de prótesis convencional (68 minutos frente a 42 minutos y 54 minutos frente a 32 minutos, respectivamente, $p < 0.05$) y la estancia hospitalaria con una moda de 3 días y una media de 5 días frente a 4 días de moda 7 días de media para el grupo convencional ($p < 0.05$)

7.12.3.- Prótesis biológicas. Grupo TAVI

La tasa de supervivencia en esta cohorte de pacientes se muestra muy superior a la esperada dada su situación basal y los scores preoperatitios. Al año de seguimiento sobreviven hasta el 92.9% de los pacientes tratados. El éxito inicial del procedimiento para nuestra serie fue del 98,3%, sobre 179 pacientes, 3 de ellos fallecieron de manera precoz, 1 por IAM y 1 por rotura de raíz aórtica y taponamiento masivo periprocedimiento y 1 por arritmia fatal a las 24h del implante.

8 pacientes (4.5%) se han perdido en el seguimiento por éxitus durante el primer año, todos ellos por reingreso en hospital de referencia e insuficiencia cardíaca.

Otras complicaciones encontradas han sido la necesidad de implante de marcapasos definitivo hasta en 13 pacientes (7,3%), 10 casos de sangrado y problemas relacionados con el abordaje (5,6%), aunque en este caso no han tenido consecuencias fatales en ninguno de ellos, la reparación quirúrgica directa o endovascular pudo llevarse a cabo de manera satisfactoria, 2 de ellos presentaron pseudoaneurisma femoral en el seguimiento, la aparición de fibrilación auricular de novo en 5 casos (2,79), 1 caso de bloqueo AV completo que precisó marcapasos definitivo y 1 caso de ACVa.

Otros detalles a destacar es que hasta en 18 casos (10.1%) el implante fue indicado de manera urgente/emergente, no electivo, lo cual fue considerado un criterio de exclusión para la cirugía convencional, en la cohorte TAVI sí que se realizó independientemente a la situación basal del paciente.

Los tiempos de procedimiento y la estancia media se muestran inferiores a la cohorte de pacientes quirúrgicos, con una moda de estancia de 2 días.

En ningún caso se ha documentado una insuficiencia aórtica ≥ 3 . Sí se han detectado tasas de IAo hasta en 110 casos, 23 de ellos grado 2 (12.8%) y el resto han sido ≤ 1 . Ni en el análisis multivariado ni univariado ha observado que se comporte como factor predictor de complicaciones ni se ha asociado a mayor tasa de eventos en nuestra serie.

VIII - DISCUSIÓN

VIII DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes sometidos a recambio valvular aórtico muestran un patrón ecocardiográfico de hipertrofia ventricular, que se puede constatar con el uso de ecocardiografía, pero que no siempre se pone de manifiesto en registros electrocardiográficos.

Tras el recambio valvular aórtico se observa una regresión de la masa ventricular, independiente del procedimiento empleado, es decir, cirugía convencional, miniesternotomía, implante de valvular convencional, sin sutura o percutáneo. Los parámetros que mejor muestran la regresión de la masa ventricular y la hipertrofia son la masa ventricular expresada por ecocardiografía, el tamaño del tabique interventricular, los criterios de voltaje de Cornell y su PDV, mostrándose resultados acordes con la literatura a este respecto. Así mismo el sexo femenino, el implante de válvula mecánica, el tamaño del septo y la magnitud del voltaje medido por Cornell son factores de riesgo para la presencia de HVI tras la cirugía de recambio valvular aórtico.

La estenosis valvular aórtica es, con mucho, la patología valvular más frecuente cuyo único tratamiento eficaz capaz de frenar la evolución es el reemplazo valvular aórtico quirúrgico o intervencionista (225) debido al mal resultado del tratamiento conservador en caso de estenosis aórtica sintomática (166, 229).

Los resultados de nuestra serie se muestran acordes con lo revisado en la literatura, observando que las prótesis mecánicas y biológicas ofrecen excelentes resultados hemodinámicos y durabilidad a largo plazo. Sin embargo, el efecto que se produce sobre la masa ventricular es diferente para cada tipo de prótesis. A este hecho hay que añadir la coexistencia de otros factores como la presencia de hipertensión arterial, el sexo, edad y el grado de hipertrofia existente en el momento de la intervención como responsables de un adecuado o infructuoso remodelado y regresión de la masa ventricular. Nuestra serie muestra igualmente resultados acordes a lo descrito en la literatura. Debido al aumento en la edad del paciente y la comorbilidad, las válvulas mecánicas están cada vez más

restringidas a pacientes de 60 años o menos; aproximadamente el 80% de las prótesis implantadas en posición aórtica en las sociedades occidentales ahora son válvulas biológicas (230). Además, para los pacientes de alto riesgo e inoperables, el implante de la válvula aórtica vía transcáteter (transfemoral y transapical) ha supuesto una revolución en los últimos 10 años como una alternativa a la esternotomía y la circulación extracorpórea, evitando así la isquemia miocárdica y el clampaje aórtico (231). Del mismo modo, nuestro centro y nuestra experiencia muestra resultados similares, con incremento en el número de implantes biológicos, incluidos la TAVI.

Sin embargo, debido a que la válvula enferma se deja en su lugar y la técnica de implante actual todavía tiene limitaciones, el implante de la válvula aórtica vía transcáteter (TAVI), tanto transapical como transfemoral, todavía presenta inconvenientes como fugas paravalvulares, mayor tasa de implante de marcapasos, ictus, complicaciones vasculares y migración protésica (232).

Por otro lado, a pesar del avance en la tecnología TAVI, aún presenta una durabilidad incierta (233). Para proporcionar un tratamiento curativo a los pacientes "en la zona gris" de riesgo intermedio a alto (210,234,235) y para llenar el vacío entre el TAVI y el reemplazo de la válvula aórtica tradicional, se han introducido válvulas sin sutura y de despliegue rápido para facilitar la seguridad la efectividad del procedimiento (236-241). Lo más importante es que esto facilita los abordajes mínimamente invasivos, como la ministernotomía y la minitoractomía anterior derecha (242-245).

Las válvulas sin sutura representan prótesis valvulares que se anclan en el anillo aórtico sin suturas quirúrgicas y mediante un diseño plegable. Las válvulas de despliegue rápido se colocan con tres suturas y se anclan a un stent que se abre con un balón para su fijación al anillo nativo. Ambos tipos de válvulas facilitan un rápido implante. Las más comúnmente utilizadas son la válvula sin sutura Perceval (Grupo Sorin, Saluggia, Italia) (236-239) y la Intuity Elite de Edwards (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, EE. UU.) (241).

Se han llevado a cabo algunos estudios analizando la masa ventricular, uno de los más representativos es el de Cioffi (162) en el que analizaron, en una cohorte prospectiva de pacientes con estenosis aórtica severa asintomática, el valor pronóstico de la hipertrofia ventricular izquierda, viéndose un aumento en el número de eventos adversos definidos como muerte por cualquier causa, tasa

de recambio valvular aórtico, ingresos hospitalarios por infarto no fatal y/o insuficiencia cardíaca para valores de masa ventricular >10% de lo esperado para la edad, sexo, altura y peso del paciente. También describieron que este aumento en el índice de masa ventricular está presente en el 58% de los pacientes.

Hay varios mecanismos por los cuales el exceso de masa ventricular se relaciona con eventos adversos en la estenosis aórtica severa, siendo una variable predictora de disfunción sistólica e insuficiencia cardíaca independientemente del grado de estenosis y severidad de la misma (112).

Clásicamente la valoración electrocardiográfica de la hipertrofia ventricular izquierda ha sido realizada según los criterios de voltaje, elaborados en base a la amplitud del complejo QRS. Entre ellos probablemente los más utilizados en la práctica clínica por su sencillez son los criterios de Sokolow y de Cornell ajustado por sexo. La especificidad demostrada por ambos es superior al 90%, siendo algo mayor para el criterio de Sokolow (98-99%). El principal problema de la mayoría de ellos es su baja sensibilidad, si bien para nuestra población el criterio de Cornell se correlaciona más con el criterio de la masa.

Como alternativa para mejorar la sensibilidad de los criterios de voltaje se propone la combinación varios criterios, establecer modelos matemáticos que incluyan variables tanto electrocardiográficas como demográficas y clínicas o modelos matemáticos de regresión logística, más complejos y menos prácticos (35,36), de ahí que lo que se emplee más frecuentemente en el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda sea el criterio de voltaje de Sokolow y PDV de Cornell, tal y como reconocen las guías de práctica clínica de la SEH-SEC publicadas en 2003 (43).

Por otro lado, La utilización del producto duración por voltaje de Cornell permite cuantificar el beneficio en la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda por ECG. Datos procedentes también del estudio LIFE (249) concluyen que por cada 1.050 mV x mseg de reducción en el producto duración por voltaje de Cornell, se asocia una disminución del 14% en la variable combinada principal y un 10% en la tasa de IAM y ACVA, y que es independiente al tratamiento asignado, al nivel basal de presión arterial y de riesgo según las tablas de Framingham. Desde un punto de vista práctico, la medición seriada de este parámetro permite evaluar el efecto del tratamiento sobre la hipertrofia

ventricular y como la adecuada monitorización de la estratificación del riesgo cardiovascular.

Más preciso y con mayor valor que los criterios electrocardiográficos es el valor de la ecocardiografía-dópler, pero que presenta algunas limitaciones tanto técnicas como de validez, por lo que actualmente ha sido desplazada por la resonancia magnética nuclear (RMN) como patrón oro de hipertrofia ventricular (250), con el principal inconveniente de su accesibilidad limitada, apartado que se escapa al contenido de este trabajo.

Ambos criterios, eléctricos y ecocardiográficos pueden relacionarse para medir la regresión de masa ventricular, tal y como muestra el trabajo de Yamabe S et al (251). Si bien el número de pacientes incorporados a la cohorte de hipertrofia no es muy numeroso.

Así pues, se sabe que la hipertrofia ventricular izquierda es el principal factor de riesgo de morbi-mortalidad modificable en determinadas poblaciones, donde incluimos los pacientes con estenosis aórtica severa, si bien podríamos incluir el grupo de los pacientes hipertensos, dado que comparten una misma fisiopatología (aumento de postcarga) y su diagnóstico debe ser una estrategia prioritaria en el manejo de estos pacientes. El control del factor desencadenante y la regresión de la masa ventricular es el principal responsable de frenar el curso natural de la enfermedad. La detección de la misma por ECG es un método sencillo y económico al alcance de todos los profesionales sanitarios. Se deben integrar entre sí, tanto los criterios de voltaje como los combinados (producto duración por voltaje) para mejorar la sensibilidad. Además permite un seguimiento y cuantificación del efecto del tratamiento, que a su vez está realacionado con el desarrollo de complicaciones mortales y no mortales entre los pacientes afectos.

Estenosis aórtica severa y factores de riesgo cardiovascular se encuentran asociados en numerosas ocasiones, potenciándose sus efectos deletéreos, así como condicionando su posterior remodelado una vez solventada la causa y demostrándose una menor tasa de remodelado ventricular en pacientes hipertensos que en normotensos (246), o la presencia de Diabetes Mellitus, que en nuestro estudio se muestra además como predictor independiente de mortalidad, resultado acorde a lo publicado en la literatura, y sin olvidar el mal pronóstico que a dicha población confiere la asociación de enfermedad cardiovascular en

otras localizaciones que como podemos ver en nuestro trabajo, no es despreciable.

Dos estudios recientes muestran cómo la obesidad y el síndrome metabólico se asocian con tasas de masa ventricular inapropiadamente altas, configurando así un perfil de paciente cardiovascular especialmente alto para algunos autores (247,248).

En el caso de nuestra serie, la hipertensión arterial, presente en más del 85% de los casos y el peso inapropiado con más del 80% (43% de sobrepeso, 29% de obesidad grado I, 6% de obesidad grado II o 3% para obesidad grado III, según la clasificación de la OMS) se muestran como los factores de riesgo cardiovascular más frecuentemente asociados, así como la dislipemia, en más del 50% y diabetes mellitus en más del 30% de los casos. Respecto al tabaquismo, ningún paciente era fumador activo en el momento de la intervención ni manifestaron serlo tras la misma, si bien el porcentaje de exfumadores era considerable (más de tres cuartas partes de la muestra).

No obstante, y para finalizar, es importante resaltar el papel de otros factores igualmente importantes en la entidad que nos ocupa, la hipertrofia ventricular en el paciente cardiovascular (estenosis aórtica severa, así como otras entidades que cursan con ella -hipertensión-), como pueden ser la hipertensión pulmonar y el título de péptidos natriuréticos que emergen como prometedores marcadores pronósticos, tanto para estratificar el riesgo y planificar una estrategia de tratamiento más precoz, en asintomáticos, como predictores de complicaciones, eventos y remodelado, que podría justificar una intensificación de las medidas terapéuticas para un mejor devenir del paciente.

8.1.- Impacto de la sutureless y TAVI en la Cirugía Cardíaca de un centro hospitalario

Para definir el beneficio de las prótesis de rápido despliegue en el abordaje actual de la cirugía mínimamente invasiva se constituyó un panel de 28 expertos internacionales con experiencia en el reemplazo valvular aórtico con abordaje mínimamente invasivo y en válvulas de despliegue rápido. Después de una revisión exhaustiva de la literatura, los expertos calificaron las recomendaciones basadas en la evidencia tal cual se presentan a continuación.

Tras una revisión exhaustiva llevada a cabo por un comité de expertos, no se consigue encontrar representación de este tipo de prótesis ni de abordajes en ninguna guía de práctica clínica, luego su evidencia queda relegada a 33 ensayos clínicos y 9 revisiones sistemáticas. Hasta un total de 24 trabajos fueron evaluados de los cuales 12 permitieron establecer las siguientes recomendaciones definitivas:

1.- se recomienda el abordaje de válvulas sin sutura y de despliegue rápido junto con enfoques mínimamente invasivos en pacientes que requieren un reemplazo biológico y que no son candidatos para TAVI

2. Se recomienda el uso de válvulas sin sutura y de despliegue rápido para reducir los tiempos de clampaje y CEC.

3. Tras la decalcificación anular, el tamaño queda limitado a 19 a 27 mm.

4. El "over-sizing" no es beneficioso, pudiendo presentar un impacto negativo.

5. Su uso está contraindicado en presencia de abscesos anulares o desestructuración por endocarditis infecciosa.

6. Respecto a la presencia de válvula nativa bicúspide, su uso está contraindicado en el tipo 0, pudiendo considerarse en los tipos 1 y 2 si

a. Los orificios coronarios no se disponen a 180 grados.

b. El anillo valvular tiene una morfología redondeada.

c. La altura de las comisuras respecto al anillo es uniforme (tipo 2).

7. El empleo de las válvulas de despliegue rápido reduce las complicaciones precoces asociadas a la ventilación prolongada, fibrilación auricular, hemorragias, la transfusión de hemoderivados, fugas perivalvulares e la insuficiencia aórtica y la terapia renal sustitutiva.

8. El uso de válvulas de despliegue rápido y sin sutura conduce a una menor estancia hospitalaria y en la unidad de Cuidados Intensivos.

9. El uso de válvulas sin sutura y de despliegue rápido provocará a una mayor afinidad por los abordajes mínimamente invasivos en la cirugía de recambio valvular aórtico.

10. Se necesita superar una curva de aprendizaje para mantener un programa de implante valvular aórtico por prótesis sin sutura y abordaje en cirugía mínimamente invasiva.

11.- Se recomienda el uso de la TAC preoperatoria y la ecocardiografía transesofágica intraoperatoria para planificar la estrategia quirúrgica

El panel de expertos consultado en este documento identificó una amplia variedad de beneficios con el empleo de válvulas de rápido despliegue en la terapia de recambio valvular aórtico comparado con las válvulas biológicas convencionales (con stent y sin stent) implantadas con abordajes quirúrgicos convencionales y TAVI transfemoral y transapical. Un metanálisis (252) realizado por el grupo de Eichstaedt HC publicado en 2014, demostró cómo el procedimiento de implante valvular aórtico por prótesis de rápido despliegue, a parte de ser seguro en comparación con los abordajes convencionales, además su uso favorece el empleo de abordaje mínimamente invasivo, con los beneficios inherentes a este planteamiento. Nuestro estudio muestra que el ser portador de prótesis Intuity® es un factor protector de mortalidad anual en pacientes operados de recambio valvular aórtico, del mismo modo acorde a la literatura cuando los paneles de expertos abogan por las prótesis de rápido despliegue con abordaje mínimamente invasivo para mejorar los resultados de esta cirugía.

Otro aspecto a considerar y que ha resultado de gran interés científico es el Orificio del Área Efectiva (AOE). Las prótesis de rápido despliegue conducen a una mejoría en el remodelado ventricular como consecuencia de presentar una mayor AOE. Este hecho se pone de manifiesto de manera más patente con el empleo de la TAVI. En el presente estudio se observa una tendencia hacia el empleo de prótesis de mayor diámetro externo y mayor área de orificio efectivo en el grupo TAVI. Cuando se contrastan las medias de manera global para toda la muestra se observa una diferencia ($p < 0,05$) que sugiere o da explicación parcialmente a la mejoría clínica que se experimenta con el implante valvular aórtico vía percutáneo frente al resto de prótesis. Los resultados de nuestra serie se muestran acordes a los estudios analizados a este respecto (253).

Diferentes trabajos informan de que los pacientes portadores de prótesis valvulares vía transcáteter muestran una tasa de fugas perivalvulares mayor que el observado en las válvulas de rápido despliegue (210); estudios recientes concluyen, sin embargo, que el diseño modificado de estas bioprótesis ha conllevado una disminución de la regurgitación transvalvular (254) y las fugas periprotésicas (255). En un análisis multivariado el recambio valvular aórtico por prótesis de rápido despliegue demostró no tener un efecto protector contra la regurgitación aórtica, necesidad de marcapasos ni terapia renal sustitutiva en comparación con el procedimiento TAVI transapical, con resultados

estadísticamente significativos (256). Durante el seguimiento, la tasa de reoperación, endocarditis, ictus y ausencia de mortalidad atribuible a la válvula resultó ser de 98.3%, 99.2%, 98.1%, 99.0%, respectivamente (257) y a los 2 años del seguimiento, la tasa de supervivencia global libre de eventos adversos cardiovasculares, cerebrovasculares mayores y fugas periprotésicas fue de 91.6% frente al 70.5% en el grupo TAVI (258).

Actualmente el principal problema al que se enfrentan las válvulas de rápido despliegue radica en la falta de datos en el seguimiento a largo plazo, aunque los resultados a 5 años son prometedores, sobre todo para las prótesis Perceval® e Intuity® (259).

8.2.- Nuevos horizontes en el abordaje de la estenosis aórtica severa

El tratamiento de la estenosis aórtica ha ido evolucionando con el paso del tiempo. Los expertos recomiendan el empleo de prótesis sin sutura y de rápido despliegue por haber demostrado reducir la tasa de morbilidad perioperatoria, incluso a medio plazo. Además de demostrar reducciones en la morbilidad, también disminuyen el tiempo de UCI e ingreso hospitalario. Sin embargo, los trabajos revisados no encontraron evidencias para recomendar este tipo de prótesis cuando se estudian los endpoints endocarditis, infecciones adquiridas en el hospital ni en durabilidad. La reducción de la incidencia de infecciones quirúrgicas y mediastinitis está más asociado con el abordaje mínimamente invasivo que con el empleo de un tipo de prótesis u otro. El empleo de estas válvulas y la asociación con la cirugía mínimamente invasiva hace de ellas una opción atractiva para los pacientes que requieran un recambio valvular aórtico. En los resultados del estudio ecocardiográfico del presente trabajo se puede observar cómo diferentes estrategias conducen a diferentes efectos que afectan a la contractilidad. Al observar el gráfico que compara la respuesta ecocardiográfica –hemodinámica- entre las prótesis TAVI y Sutureless llama la atención la mayor magnitud de la diferencia en el gradiente pico en el grupo Sutureless, lo cual podemos atribuir a que el grupo TAVI presenta más proporción de pacientes de con estenosis aórtica severa con bajo gradiente. Si analizamos el gradiente medio, que es realmente importante para determinar el remodelado, sí que observamos una mayor magnitud de la diferencia. Por otro lado la TAVI muestra un incremento global de los niveles de la contractilidad (FEVI) desde la línea base

(preoperatorio) superior a los demás grupos, aunque esta afirmación debe ser tomada con cautela, porque dicha línea es más baja en el grupo TAVI (parten de una contractilidad menor) y por tanto presentan más posibilidad/rango de mejora.

8.3.- Pronóstico de los pacientes a corto-medio plazo tras recambio valvular aórtico mediante diferentes abordajes y tipo de prótesis

La pérdida de pacientes atribuidos al procedimiento quirúrgico es escasa según podemos constatar en la literatura consultada (260). El pronóstico del paciente depende, en sí mismo, del riesgo preoperatorio, comorbilidad, reingreso o la presencia de lesión arteriosclerótica en otra localización (coronaria, cerebral o periférica). Por este motivo, la tasa de mortalidad observada en la cohorte TAVI puede resultar más alta de lo que realmente es cuando se compara con grupo de cirugía convencional. El éxito inicial de ambos procedimientos es muy elevado. Ello sumado a la elevada supervivencia (superior al 95%-97%) y a que durante el seguimiento no ha fallecido ningún paciente por causa atribuible a la válvula (migración, deterioro funcional o estructural) hacen que las sociedades científicas hayan considerado el uso de la técnica percutánea para el implante valvular aórtico también para pacientes de bajo riesgo, no solo para los de moderado y alto riesgo, si bien los desfavorables resultados obtenidos a 5 años respecto a la cirugía convencional mantienen este debate abierto.

8.4.- la elección de la prótesis ideal

Como ya se ha comentado anteriormente, el sustituto protésico perfecto no existe. El beneficio que aporta el empleo de prótesis de rápido despliegue en el tratamiento de la estenosis aórtica frente a las válvulas convencionales está muy bien definido. Beneficios de tipo hemodinámico (descenso de los gradientes transprotésicos máximo y medio postoperatorio y en el seguimiento, menor tasa de desproporción prótesis-paciente y una mayor área del orificio efectivo), así como la gran adherencia de estas prótesis a los programas de cirugía mínimamente invasiva (203,253,261-264). No obstante, lo que no está claramente definido es el perfil de pacientes que más se beneficia de esta tecnología.

Los resultados de nuestro trabajo se muestran afines y acordes a la literatura reportada a este respecto.

Los inconvenientes de las prótesis de rápido despliegue incluyen una mayor fuga paravalvular al año de la operación (264), aspecto que en nuestro estudio no se ha observado.

Existen numerosas y grandes series de casos y ensayos de un solo brazo que muestran resultados favorables de las prótesis de rápido despliegue frente a las convencionales, aunque la mayoría de ellos comparan muestras no ajustadas a riesgo y características basales (265-269).

En conclusión, la elección del mejor abordaje y prótesis para el reemplazo de la válvula aórtica debe adaptarse a las características clínicas, quirúrgicas y anatómicas del paciente. Los beneficios hemodinámicos de las prótesis de rápido despliegue sobre las convencionales podrían beneficiar a todos los pacientes. Del mismo modo la mejora en los tiempos de clampaje, by pass cardiopulmonar podría beneficiar más a pacientes sometidos a procedimientos combinados (valvulares o coronarios) así como a reoperaciones. No obstante, los expertos concluyen que se necesitan nuevos ensayos clínicos comparativos de válvulas de despliegue rápido y sin sutura versus el reemplazo de válvula aórtica estándar, para definir mejor la cohorte de pacientes ideal para esta tecnología, sin olvidar el claro empuje y la gran herramienta que supone para el arsenal médico-quirúrgico el empleo de prótesis vía transcatéter.

IX – CONCLUSIONES

IX – CONCLUSIONES

1.- Tras la cirugía de recambio valvular aórtico se produce una disminución de la masa ventricular que se manifiesta por una reducción de la masa ventricular indexada y tamaño de tabique interventricular y que es independiente de la prótesis y abordaje empleado. Los parámetros eléctricos empleados en la medición de hipertrofia ventricular muestran descenso, especialmente el índice de Cornell y PDV.

2. Sexo femenino, prótesis mecánica, tamaño valvular y masa ventricular preoperatoria son factores predictores independientes de remodelado ventricular con persistencia de hipertrofia. La HTA y sobrepeso son los factores de riesgo más frecuentemente asociados a la estenosis aórtica severa.

3.- Las válvulas de rápido despliegue ofrecen mejores resultados de mortalidad, fugas perivalvulares, tasa de marcapasos y complicaciones cardiovascularmente mayores que las convencionales, sobre todo cuando se combinan con técnicas de cirugía mínimamente invasiva. Comparados con la TAVI, la incidencia de complicaciones observada no ha sido superior para este grupo con excelente resultado a corto-medio plazo, a pesar de presentar enfermedad arterial periférica concomitante en un elevado porcentaje de pacientes.

4.- Las prótesis valvulares biológicas TAVI, sutureless y convencional por este orden, presentan en el seguimiento un mayor Área de Orificio Efectivo, lo que puede explicar la mejor hemodinámica y el beneficio sobre la regresión de la masa ventricular. Este hecho no se muestra predictor de eventos en el seguimiento.

5.- La TAVI se presenta como alternativa más que viable y segura para pacientes de riesgo moderado-elevado, con tasas de complicaciones (marcapasos, ictus, iatrogenia en acceso vascular) muy por debajo a lo esperado por su

comorbilidad y riesgo preoperatorio. En este grupo la tasa de fugas perivalvulares \leq II es superior al observado en el resto de grupos, pero no tiene repercusión en el pronóstico ni en el remodelado.

X – LIMITACIONES Y DIFICULTADES

X – LIMITACIONES Y DIFICULTADES

1.- Una de las principales limitaciones del estudio es que se trata de un análisis unicéntrico retrospectivo, aunque inferencial sobre pacientes reales, por lo que conviene considerarlo como tal, no pudiendo establecer relaciones de causalidad, si bien puede ser generador de hipótesis para confirmación en estudios posteriores.

2.- En segundo lugar encontramos que el seguimiento no ha sido llevado a cabo por los mismos profesionales, si bien algunos parámetros son objetivos y no alterables por el observador, otros sí lo son, como la ecocardiografía, aunque se han llevado a cabo criterios de uniformidad (se han realizado acordes a las guías de práctica clínica de la SEC, sección ecocardiografía, en laboratorios acreditados), pero no siempre por los mismos profesionales.

3.- La tercera limitación es la pérdida de datos de algunos pacientes en el seguimiento, lo cual puede alterar el resultado e interpretación de los mismos, algunos por fallecimiento de causa cardíaca, otros de causa no cardíaca y otros porque sus estudios postoperatorios no han sido convenientemente recogidos en su historia clínica (sean pacientes estudiados en centros concertados sin acceso al programa sistema informático).

.

XI - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

XI – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: Pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation*. 2005; 111:3316–26.
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368:1005–11.
3. Ferreira-González I, Pinar-Sopena J, Ribera A, Marsal R, Cascant P, González-Alujas T, et al. “Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: a population-based study in a Mediterranean area”. En: *Eur J PrevCardiol*. 2013;20(6):1022-30.
4. Bonow, R; Greenland, P. “Population-wide trends in aortic stenosis incidence and outcomes”. *Circulation*. 2015; 131: 969-71.
5. Instituto Nacional de Estadística. “Proyección de la Población de España 2016–2066”.
6. Andreas Martinsson, Xinjun Li, Charlotte Andersson, Johan Nilsson, J. Gustav Smith et Kristina Sundquist. Temporal Trends in the Incidence and Prognosis of Aortic Stenosis A Nationwide Study of the Swedish Population. *Circulation*. 2015;131:988-94.
7. Olsen MH, Wachtell K, Bella JN, Gerdts E, Palmieri V, Nieminen MS, et al. Aortic valve sclerosis relates to cardiovascular events in patients with hypertension. *Am J Cardiol*. 2005;95:132–6.
8. 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.
9. Ross J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;37/38(suppl V):61–7.
10. [2012] ACCF/AATS/SCAI/STS Expert Consensus Document on Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(4):1340-95.
11. Menéndez JL, Cuerpo Caballero G, Centella Hernández T, Polo López L, Silva Guisasola J, Gascón García-Verdugo P, Hornero Sos F. Cirugía cardiovascular en España en el año 2017. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. 2017. *Cir Cardiovasc*. 2017;26(1):8–27.

12. Johnston DR, Atik FA, Rajeswaran J, Blackstone EH, Nowicki ER, Sabik JF 3rd, et al. Outcomes of less invasive J-incision approach to aortic valve surgery. *J ThoracCardiovasc Surg.* 2012;144:852-8.
13. Chiang YP, Chikwe J, Moskowitz AJ, Itagaki S, Adams DH, Egorova NN. Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs. mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years. *JAMA.* 2014;312:1323-9.
14. Dunning J, Gao H, Chambers J, Moat N, Murphy G, Pagano D, et al. Aortic valve surgery: marked increases in volume and significant decreases in mechanical valve use-an analysis of 41,227 patients over 5 years from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National database. *J ThoracCardiovasc Surg.* 2011;142, 776-82e3.
15. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve in adults an update. *J Am CollCardiol.* 2010;55:2413-26.
16. Bourguignon T, Bouquiaux-Stablo AL, Candolfi P, Mirza A, Loardi C, May MA, et al. Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount valve in aortic position. *Ann ThoracSurg.* 2015;99:831-7.
17. Sitges-Serra A. Tecnología o tecnolatría: ¿a dónde van los cirujanos? *Cir Esp.* 2012;90:156-61.
18. Selser A. Changing aspects of the natural history of valvular aortic stenosis. *New Engl J Med* 1987; 317: 91-8.
19. Otto CM, Burwash IG, Legget ME et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997; 95: 2262-70.
20. Rosenhek R, Binder T, Porenta G et al. Predictor of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 611-7.
21. Philippe Généreux, Philippe Pibarot, Björn Redfors, Michael J Mack, Raj R Makkar, Wael A et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *European Heart Journal* 2017;38(45):3351-8.
22. Gaasch WH. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *JAMA* 1994; 271: 1276-80.
23. Carabello BA, Green LH, Grossman W, Cohn LH, Koster JK, Collins JJ Jr. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. *Circulation* 1980; 62: 42-8.

24. Marcus MI, Doty DB, Hiratzaka LF, Wright CB, Eatham CI. Decreased coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med* 1982; 307: 1362-6.
25. Koyanagi S, Eastman CI, Marcus ML. Effects of chronic hypertension and left ventricular hypertrophy on the incidence of sudden cardiac death after coronary artery occlusion in conscious dogs. *Circulation* 1982; 65: 1192-7.
26. Topol EJ, Traill TA, Fortuin NJ. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *N Engl J Med* 1985; 312: 277-83.
27. Aurigemma G, Battista S, Orsinelli D, Sweeney A, Pape L, Cuenoud H. Abnormal left ventricular intracavitary flow acceleration in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis. A marker for high postoperative morbidity and mortality. *Circulation* 1992; 86: 926-36.
28. Martin RP. Prognostic and management role of cardiovascular ultrasound in surgically treated aortic stenosis. A picture (with pressure) is worth a thousand inotropic agents. *Circulation* 1992; 86: 1041-2.
29. Bartunek J, Sys SU, Rodrigues AC, van Schuerbeeck E, Mortier L, de Bruyne B. Abnormal systolic intraventricular flow velocities after valve replacement for aortic stenosis. Mechanisms, predictive factors, and prognostic significance. *Circulation* 1996; 93: 712-9.
30. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 1949; 37: 161-6.
31. Casale PN, Devereaux RB, Alonso DR, Campo E, Kliegfield P. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. *Circulation* 1987; 75: 565-72.
32. Koiti H, Spodick DH. Accuracy of the R6: R5 voltage ratio for increased left ventricular mass. *Am J Cardiol* 1988; 62: 986-7.
33. Rodríguez Radial L, Navarro A, Sanchez J. R6: R5 voltage ratio in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1990; 66: 869-71.
34. Verdecchia P, Schillacci G, Borgioni C. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Am J Cardiol* 1998; 31: 383-90.
35. Wolf HK, Burgraff GW, Cuddy E. Prediction of left ventricular mass from the electrocardiogram. *J Electrocardiol* 1991; 24: 121-7.

36. De Vries SO, Essen WF, Beltman FW. Prediction of left ventricular mass from the electrocardiogram in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1996; 77: 974-8.
37. Romhilt DW, Estes EH. A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1968; 75: 752-9.
38. Norman JE, Levy D. Adjustment of ECG left ventricular hypertrophy criteria for body mass index and age improves classification accuracy. *J of Electrocardiol* 1991; 29(suppl): 241- 7.
39. Okin PM, Roman MJ, Devereaux RB. ECG identification of left ventricular hypertrophy. Relationship of test performance to body habitus. *J of Electrocardiol* 1996; 29(suppl): 256-61.
40. Molloy TJ, Okin PM, Devereaux RB, Kligfield P. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy by the simple QRS voltage-duration product. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1180-6.
41. Okin PM, Roman MJ, Devereaux RB, Kligfield P. Electrocardiographic identification of increased left ventricular mass by simple voltage-duration products. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 417-23.
42. Dahlof B, Devereaux RB, Julius J, Kjeldsen SE, Beevers G, de Fraire U et al. Characteristics of 9194 patients with left ventricular hypertrophy. The LIFE Study. *Hypertension* 1998; 32: 989-97.
43. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
44. Calderón A, Barrios V. The optimization of voltage-duration product criteria may improve the electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertension. *J Hypertens* 2004; 22(suppl 2): 276.
45. Dahlof B, Devereaux RB, Julius J, Kjeldsen SE, Beevers G, de Fraire U et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
46. Okin PM, Devereaux RB, Julius J, Kjeldsen SE, Beevers G, de Fraire U et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by losartan versus atenolol. The LIFE Study. *Circulation* 2003; 108: 684-90.

47. Tervahauta M, Pekkanen J, Punsar S, Nissinen A. Resting electrocardiographic abnormalities as predictor of coronary events and total mortality among elderly men. *Am J Cardiol* 1996; 100; 641-5.
48. Larsen CT, Dahlin J, Blackburn H, Scharling H, Appleyard M, Sigurd B et al. Prevalence and prognosis of electrocardiographic left ventricular hypertrophy, ST segment depression and negative T-wave: The Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J* 2002; 23: 315-23.
49. Schillacci G, Pirro M, Pasqualini L, Vaudo G, Ronti T, Gemelli F et al. Prognostic significance of isolated, non-specific left ventricular repolarization abnormalities in hypertension. *J Hypertens* 2004; 22: 407-14.
50. Pewsner D, Juni P, Egger M, Battaglia M, Sundstrom J, Bachmann LM. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. *BMJ*. 2007; 6(7622):711.
51. Felix-Redondo FJ, Fernandez-Berges D, Calderon A, Consuegra-Sanchez L, Lozano L, Barrios V. Prevalence of left-ventricular hypertrophy by multiple electrocardiographic criteria in general population: Hermex study. *J Hypertens*.2012;30(7):1460-7.
52. Gonzalez-Juanatey JR, Cea-Calvo L, Bertomeu V, Aznar J. [Electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy and cardiovascular risk in hypertensives. VIIDA study]. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(2):148-56.
53. Calderon A, Barrios V, Escobar C, Ferrer E, Barrios S, Gonzalez-Pedel V, et al. Detection of left ventricular hypertrophy by different electrocardiographic criteria in clinical practice. Findings from the Sara study. *Clin Exp Hypertens*. 2010;32(3):145-53.
54. Barrios V, Calderon A, Coca A, Gonzalez-Juanatey JR, Sarria A, Rodriguez-Padial L. Computerized interpretation of the electrocardiogram in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. The ELECTROPRES project. *Rev Clin Esp*. 2011;211(8):391-9.23-8.
55. Rodriguez-Padial L, Rodriguez-Picon B, Jerez-Valero M, Casares-Medrano J, Akerstrom FO, Calderon A, et al. Diagnostic accuracy of computer-assisted electrocardiography in the diagnosis of left ventricular hypertrophy in left bundle branch block. *Rev Esp Cardiol (Engl)*. 2012;65(1):38-46.
56. A.S. Celebi, H. Yalcin, F. Yalcin. Current cardiac imaging techniques for detection of left ventricular mass *Cardiovascular Ultrasound*.2010; 8:19-30.

57. R.V. Milani, C.J. Lavie, M.R. Mehra, H.O. Ventura, J.D. Kurtz, et al. Left ventricular geometry and survival in patients with normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2006;97: 959-63.
58. H.A. Taylor, A.D. Penman, H. Han, A. Dele-Michael, T.N. Skelton, et al. Left ventricular architecture and survival in African-Americans free of coronary heart disease (from the Atherosclerosis Risk In Communities [ARIC] study). *Am J Cardiol*.2007; 99: 1413-20.
59. C. Tsioufi, E. Vezali, D. Tsiachris, K. Dimitriadis, E. Taxiarchou, et al. C. Left ventricular hypertrophy versus chronic kidney disease as predictors of cardiovascular events in hypertension: a Greek 6-year-follow-up study. *J Hypertens*. 2009; 27: 744-52.
60. S. Yasuno, K. Ueshima, K. Oba, A. Fujimoto, T. Ogihara, T. Saruta et al. Clinical significance of left ventricular hypertrophy and changes in left ventricular mass in high-risk hypertensive patients: a subanalysis of the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan trial *J Hypertens*. 2009; 27: 1705-12.
61. M. Bombelli, R. Facchetti, S. Carugo, M. Madotto, et al. Left ventricular hypertrophy increases cardiovascular risk independently of in and out of office blood pressure values *J Hypertens*. 2009;27: 2458-64.
62. M.J. Budoff, M.C. Cohen, M.J. Garcia, J.M. Hodgson, W.G. Hundley, J.A. Lima, et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association; American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Society of Atherosclerosis Imaging; Society for Cardiovascular Angiography & Interventions. ACCF/AHA clinical competence statement on cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46: 383-402.
- 63 S.V. Raman, M. Shah, B. McCarthy, A. Garcia, A.K. Ferketich. Multi-detector row cardiac computed tomography accurately quantifies right and left ventricular size and function compared with cardiac magnetic resonance. *Am Heart J*. 2006;151: 736-44.

64. B. Stolzmann, H. Scheffel, P.T. Trindade, A.R. Plass, et al. H: Left ventricular and left atrial dimensions and volumes: comparison between dual-source CT and echocardiography. *Invest Radiol.* 2008;43: 284-9.
65. G.L. Raff, A. Abidov, S. Achenbach, D.S. Berman, et al. Society of Cardiovascular Computed Tomography. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2009;3: 122-36.
66. G. Bastarrika, M. Arraiza, C.N. De Cecco, J. Broncano, et al. Dual-source CT in heart transplant recipients: quantification of global left ventricular function and mass. *J Thorac Imaging.* 2009;24: 103-9.
67. S.H. Orakzai, R.H. Orakzai, K. Nasir, M.J. Budoff. Assessment of cardiac function using multidetector row computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2006;30: 555-63.
68. R.C. Hendel, M.R. Patel, C.M. Kramer, M. Poon, R.C. Hendel, J.C. Carr, et al. American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group; American College of Radiology; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; American Society of Nuclear Cardiology; North American Society for Cardiac Imaging; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology. ACCF/ACR/SCCT SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/ SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48: 1475-97
69. J.C. Lyne, D. Penneil. Cardiovascular magnetic resonance in the quantitative assessment of left ventricular mass, volumes and contractile function. *J Coron Artery Dis.* 2005;16: 337-43.

70. N. Watzinger, R. Maier, U. Reiter, G. Reiter, G. Fuernau, et al. Clinical applications of cardiovascular magnetic resonance. *Curr Pharm Des.* 2005;11: 457-75.
71. C.H. Lorenz, E.S. Walker, V.L. Morgan, S.S. Klein, et al. Normal human right and left ventricular mass, systolic function, and gender differences by cine magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 1999;1: 7-21.
72. M. Moriuchi, S. Saito, Y. Kasamaki, K. Komaki, et al. Three-dimensional analysis of left ventricular geometry using magnetic resonance imaging: feasibility and comparison with echocardiographic analysis. *J Cardiol.* 2003;42: 249-60.
73. F. Grothues, G.C. Smith, J.C. Moon, N.G. Bellenger, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy *Am J Cardiol.* 2002;90: 29-34.
74. F. Bogazzi, M. Lombardi, E. Strata, G. Aquaro, V. Di Bello, et al. High prevalence of cardiac hypertrophy without detectable signs of fibrosis in patients with untreated active acromegaly: an in vivo study using magnetic resonance imaging. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;68: 361-8.
75. A.M. Varnava, P.M. Elliott, N. Mahon, M.J. Davies, W.J. McKenna. Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2001;88: 275-79.
76. A. Rudolph, H. Abdel-Aty, S. Bohl, et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2009;5: 284-91.
77. A. Moreo, G. Ambrosio, B. De Chiara, et al. Influence of myocardial fibrosis on left ventricular diastolic function: noninvasive assessment by cardiac magnetic resonance and echo *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2: 437-43.
78. C.G. Brilla, R.C. Funck, H. Rupp. Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart disease. *Circulation.* 2000;102: 1388-93.
79. Sahrai Saeed, Ronak Rajani, Reinhard Seifert, Denise Parkin, John Boyd Chambers. Exercise testing in patients with asymptomatic moderate or severe aortic stenosis. *Heart.* 2018;0:1-7.
80. Sathyamurthya I, Shaji A. Calcific aortic valve disease: Is it another face of atherosclerosis? *Indian Heart Journal.* 2015; 67: 503-6.

81. Rajamannan N.M., Subramaniam M., Caira F. Atorvastatin inhibits hypercholesterolemia induced calcification in the aortic valves via the Lrp5 receptor pathway. *Circulation*. 2005;112:1229–34.
82. Arishiro K., Hoshiga M., Negoro N. Angiotensin receptor-I blocker inhibits atherosclerotic changes and endothelial disruption of the aortic valve in hypercholesterolemic rabbits. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1482–9.
83. Drolet M.C., Arsenault M., Conet J. Experimental aortic valve stenosis in rabbits. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1211–7.
84. Garg V., Muthu A.N., Ranson J.F. Mutations in NOTCH-1 cause aortic valvedisease. *Nature*. 2005;437:270–4.
85. Shetty R., Pepin A., Charest A. Expression of bone regulatory proteins in human valve allografts. *Heart*. 2006;92:1303–8.
86. de Simone G, Palmieri V, Koren MJ, et al. Prognostic implications of the compensatory nature of left ventricular mass in arterial hypertension. *J Hypertens*. 2001;19:119e25.
87. Chinali M, De Marco M, D'addeo G, et al. Excessive increase in left ventricular mass identifies hypertensive subjects with clustered geometric and functional abnormalities. *J Hypertens*. 2007;25:1073.
88. de Simone G, Verdecchia P, Pede S, et al. Prognosis of inappropriate left ventricular mass in hypertension: the MAVI Study. *Hypertension* 2002;40:470.
89. de Simone G, Gottdiener JS, Chinali M, et al. Left ventricular mass predicts heart failure not related to previous myocardial infarction: the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J*. 2008;29:741.
90. Mureddu GF, Cioffi G, Stefenelli C, et al. Compensatory or inappropriate left ventricular mass in different models of left ventricular pressure overload: comparison between patients with aortic stenosis and arterial hypertension. *J Hypertens*. 2009;27:642.
91. 2008 focused update incorporated into 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. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1e142.
92. 2008 focused update incorporated into 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. *Circulation*. 2008;118:523e661.
93. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:291e8.
94. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, et al. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:1012e17.
95. de Simone G, Devereux RB, Kimball TR, et al. Interaction between body size and cardiac workload. Influence of left ventricular mass during body growth and adulthood. *Hypertension*. 1998;31:1077e82.
96. Nichols WW, O'Rourke MF, Avolio AP, et al. Ventricular/vascular interaction in patients with mild systemic hypertension and normal peripheral resistance. *Circulation* 1986;74:455.
97. Zile MR, Green GR, Schuyler GT, et al. Cardiocyte cytoskeleton in patients with left ventricular pressure overload hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1080.
98. Weber KT, Janicki JS, Shroff SG, et al. Collagen remodeling of the pressure-overloaded, hypertrophied non-human primate myocardium. *Circ Res*. 1988;62:757.
99. Devereux RB, Wachtell K, Gerdts E, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA*. 2004;292:2350.
100. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, Gattobigio R, Borgioni C, Pearson TA, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation*. 2001 Oct 23;104(17):2039-44.
101. Ang D, Lang C. The prognostic value of the ECG in hypertension: where are we now? *J Hum Hypertens*. 2008 Jul;22(7):460-7.
102. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Feb;31(2):383-90.

103. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA*. 2004;292(19):2350-6.
104. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013.;31(7):1281-357
105. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Wouters S. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension*. 2009;54(5):1084-91.
106. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med*. 2003 Jul;115(1):41-6.
107. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1999; 100: 354-401.
108. Barrios V, Campuzano R. Utilidad de los antagonistas de los receptores de angotensina II en la insuficiencia cardiaca. *Rev Clin Esp*. 2003; 203: 28-32.
109. Ciaroni S, Cuenoud L, Bloch A. Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. *Am Heart J*. 2000; 139: 814-9.
110. Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 1454-9.
111. Saadeh AM, Evans SJ, James MA, Jones JV. QTs dispersion and complex ventricular arrhythmias in untreated newly presenting hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 1999; 13: 665-9.
112. Markku Kupari, Heikki Turto, Jyri Lommi. Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis: preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? *Eur Heart J*. 2005;26:1790-6.
113. 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.

114. Chambers J, Bach D, Carabello B, Dumesnil F, Yoshida K. Valve morphology and the rate of progression in aortic stenosis. *J Heart Valve Dis*. 2002;11:141-4.

115. Helmut Baumgartner, Volkmar Falk, Jeroen J Bax, Michele De Bonis, Christian Hamm, Per Johan Holm, Bernard Iung, Patrizio Lancellotti, Emmanuel Lansac, Daniel Rodriguez Muñoz, Raphael Rosenhek, Johan Sjögren, Pilar Tornos Mas, Alec Vahanian, Thomas Walther, Olaf Wendler, Stephan Windecker, Jose Luis Zamorano, ESC Scientific Document Group, 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38:2739-91.

116.- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F, Otto CM. Focus update on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:254-75.

117. Otto CM, Pearlman AS. Doppler echocardiography in adults with symptomatic aortic stenosis. Diagnostic utility and cost-effectiveness. *Arch Intern Med*. 1988;148:2553-60.

118. Otto CM, Davis KB, Holmes DR Jr, O'Neill W, Ferguson J, Bashore TM, et al. Methodologic issues in clinical evaluation of stenosis severity in adults undergoing aortic or mitral balloon valvotomy. The NHLBI Balloon Valvotomy Registry. *Am J Cardiol*. 1992;69:1607-16.

119. Burwash IG, Pearlman AS, Kraft CD, Miyake-Hull C, Healy NL, Otto CM. Flow dependence of measures of aortic stenosis severity during exercise. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24:1342-50.

120. Edward A Gill, Basil Pittenger, Catherine M Otto. Evaluation of the Severity of Valvular Heart Disease and Timing of Surgery. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:900-14.

121. Rajani R, Hancock J, Chambers J. The art of assessing aortic stenosis. *Heart*. 2012;98(4):14-22.

122. Gallego P. Papel de la resonancia magnética en la evaluación de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(2):10-8.

123. Cueff C, Serfaty J, Cimadevilla C, Laissy J, Himbert D, Tubach F, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography:

- correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and 80 clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart*.2011;(97):721– 6.
124. Clavel MA, Malouf J, Messika-Zeitoun D, Araoz PA, Michelena HI, Enriquez-Sarano M. Aortic valve area calculation in aortic stenosis by CT and Doppler echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(3):248–57.
125. Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2009;104:972–7.
126. Marechaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, Bergeron S, Arsenault M, Le Tourneau T, Ennezat PV, Pibarot P. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 2010;31:1390–7.
127. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan KL, Goncalves A, Hahn RT, Keane MG, LaCanna G, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Silvestry FE, Vanoverschelde JL, Gillam LD. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2011;32:2189–214.
128. Roques F, Nashef SA, 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;15:816–22.
129. Nashef S, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardio-Thorac Surg*.2012;41:734–45
130. Rankin JS, He X, O'Brien SM, Jacobs JP, Welke KF, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons risk model for operative mortality after multiple valve surgery. *Ann Thorac Surg*.2013;95:1484–907.
131. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol*.2001;56:146–56.
132. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol*.2014;63:747–62.
133. Alfredsson J, Stebbins A, Brennan JM, Matsouaka R, Afilalo J, Peterson ED, et al. Gait speed predicts 30-day mortality after transcatheter aortic valve

- replacement: results from the Society of Thoracic Surgeons / American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation*.2016;133:1351–9.
134. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al.2017AHA/ACC Focused Up date of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*.2017;70:252–89
135. Baumgartner H, Falk V, BaxJJ ,deBonisM, HammC, HolmPJ, et al., ESC Scientific Document Group. 2017ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease.The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease ofthe European Society of Cardiology (ESC) and the EuropeanAssociation for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*.2017;38, 2739–91
136. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–220
137. Khot U, Novaro G, Popovic Z et al. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003; 348: 1756-63.
- 138.- Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gerdts E, Gohlke-Barwolf C, Holme I, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjaerpe T, Wachtell K, Willenheimer R, SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359:1343–56.
139. Cowell J, Newby Q, Prescott R et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 2389-97.
140. Rosseb A, Pedersen T, Bouman K et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008; 359: 1343-56.
141. O'Brien KD, Probstfield JL, Caulfield MT et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium. *Arch Intern Med* 2005; 165: 858-62.

142. Innasimuthu AL, Katz WE. Effect of bisphosphonates on the progression of degenerative aortic stenosis. *Echocardiography* 2011; 28: 1-7.
143. Aksony O, Cam A, Goel S et al. Do bisphosphonates slow the progression of aortic stenosis?. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1452-9.
144. Stewart RA, Kerr AJ, Cowan BR et al. A randomized trial of the aldosterone-receptor antagonist eplerenone in asymptomatic moderate-severe aortic stenosis. *Am Heart J* 2008; 156: 348-55.
145. R.E. Schmieder, P. Martus, A. Klingbeil. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA*.1996;275: 1507-13.
146. P.R. Liebson, G.A. Grandits, S. Dianzumba, et al. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass In patients receiving nutritional-hygienic therapy in the treatment of mild hypertension study (TOMHS). *Circulation*. 1995;91:698-706.
147. J.S. Gottdiener, D.J. Reda, B.M. Massie, B.J. Materson, et al. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. *Circulation*.1997;95:2007-14.
148. R.J. Tapp, A. Sharp. Stanton et al. AV Differential effects of antihypertensive treatment on left ventricular diastolic function: an ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) substudy. *J Am Coll Cardiol*.2010;55: 1875-81.
149. R.E. Katholi. Left ventricular hypertrophy: strategies for prevention and regression. *Midwest Health*.2000;2: 26-32.
150. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gueret P. 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
151. Tribouilloy C, Levy F, Rusinaru D, Gueret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Jobic Y, Adams C, Lelong B, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Quere JP, Monin JL. 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.

152. Fougères E, Tribouilloy C, Monchi M, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Adams C, Rusinaru D, Guéret P, Monin JL. Outcomes of pseudo-severe aortic stenosis under conservative treatment. *Eur Heart J*. 2012;33:2426–33.
153. Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, Petit-Eisenmann H, Gori M, Jobic Y, Bauer F, Chauvel C, Leguerrier A, Tribouilloy C. 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.
154. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Senechal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1259–67.
155. Tribouilloy C, Rusinaru D, Marechaux S, Castel AL, Debry N, Maizel J, Mentaverri R, Kamel S, Slama M, Levy F. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:55–66.
156. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Rossebo A, Pedersen TR, Skjaerpe T, Willenheimer R, Wachtell K, Neumann FJ, Gohlke-Barwolf C. Outcome of patients with low-gradient “severe” aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011;123:887–95.
157. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, Hung J. Differential left ventricular remodeling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2013;34:1906–14.
158. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2000;343:611–7.
159. Genereux P, Stone GW, O’Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, Pibarot P, Bax JJ, Bonow RO, Leon MB. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:2263–88.

160. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2005;26:1309–13.
161. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121:151–6.
162. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerdtts E, de Simone G. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart*. 2011;97:301–7.
163. Dahl JS, Videbaek L, Poulsen MK, Rudbaek TR, Pellikka PA, Moller JE. Global strain in severe aortic valve stenosis: relation to clinical outcome after aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:613–20.
164. Zlotnick DM, Ouellette ML, Malenka DJ, DeSimone JP, Leavitt BJ, Helm RE, Olmstead EM, Costa SP, DiScipio AW, Likosky DS, Schmoker JD, Quinn RD, Sisto D, Klemperer JD, Sardella GL, Baribeau YR, Frumiento C, Brown JR, O'Rourke DJ, Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Effect of preoperative pulmonary hypertension on outcomes in patients with severe aortic stenosis following surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2013;112:1635–40.
165. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G, Baumgartner H. Natriuretic peptides predict symptomfree survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2004;109:2302–8.
166. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363: 1597–607.
167. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, Kleiman NS, Coselli JS, Gleason TG, Lee JS, Hermiller JB Jr, Heiser J, Merhi W, Zorn GL 3rd, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Maini B, Mumtaz M, Conte J, Resar J, Aharonian V, Pfeffer T, Oh JK, Qiao H, Adams DH, Popma JJ, CoreValve US Clinical Investigators. 3-year

outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:2565–74.

168. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364:2187–98.

169. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ, Svensson LG, PARTNER 1 Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:2477–84.

170. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J Jr, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK, U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370:1790–8.

171. Thyregod HG, Steinbruchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, Chang Y, Franzen OW, Engstrom T, Clemmensen P, Hansen PB, Andersen LW, Olsen PS, Sondergaard L. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2184–94.

172. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG, PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical

- aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2016;374:1609–20.
173. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, Smalling R, Lim S, Malaisrie SC, Kapadia S, Szeto WY, Greason KL, Kereiakes D, Ailawadi G, Whisenant BK, Devireddy C, Leipsic J, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Jaber WA, Cohen DJ, Suri R, Tuzcu EM, Svensson LG, Webb JG, Moses JW, Mack MJ, Miller DC, Smith CR, Alu MC, Parvataneni R, D'Agostino RB Jr, Leon MB. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet.* 2016;387:2218–25.
174. Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, Sondergaard L, Juni P, Windecker S. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2016;37:3503–12.
175. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2017;376:1321–31.
176. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;380(18):1695-705.
177. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1706-15.
178. Thourany VH, Barili F, Bavaria J. Raising Standards through Education and Training. 33rd EACTS Annual Meeting. Lisboa, 2019.
179. Tseng EE, Lee CA, Cameron DE et al. Aortic valve replacement in the elderly: risk factors and long-term results. *Ann Surg* 1997; 225: 793-802.
180. Uenishi EK, Celemín G, Arias C, Roncallo E, Ariza C. Valvuloplastia con balón en una paciente con estenosis aórtica crítica. *Rev. Colomb. Cardiol.* 2014;21(5): 335-9.
181. Maluenda G, Ben-Dor I, Barbash I, Dvir D, Okubagzi P, Torguson R. Valvuloplastia aórtica con balón como puente para reemplazo valvular aórtico percutáneo o quirúrgico en el manejo de la estenosis aórtica severa. *Rev Chil Cardiol.* 2012;31:11-7

182. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: acute and 30-day follow-up results in 674 patients From the NHLBI balloon valvuloplasty registry. *Circulation*. 1991;84:2383-97.
183. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Alderman EL, Bashore TM. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation*.. 1994;89:642-50.
184. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final re-port of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1152-8.
185. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, et al. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine prostheses. *Heart*. 2003;89:715-21.
186. Lund O, Bland M. Age and risk corrected impact of mechanical versus biological valves on long-term mortality after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:20-6.
187. Grunkemeier GL, Li HH, Naftel DC, Starr A, Rahimtoola SH. Long-term performance of heart valve prostheses. *Curr Probl Cardiol*. 2000;25:73-156.
188. Rahimtoola SJ. Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:893-904.
189. Butchart EG, Payne N, Li HH, Buchan K, Mandana K, Grunkemeier GL. Better anticoagulation control improves survival after valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:715-23.
190. O'Brien MF, Hancock S, Stafford EG. The homograft aortic valve: a 29-year, 99.3% follow-up of 1,022 valve replacements. *J Heart Valve Dis*. 2001;10:334-44.
191. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE. Pulmonary autograft in children: realized growth potential. *Ann Thorac Surg*. 1994;57:1387-92.
192. Copland M, Walker ID, Tait RC. Oral anticoagulation and hemorrhagic complications in an elderly population with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2001;161:2125-38.
193. Poli D, Antonucci E, Lombardi A, Boddi V, Gensini GF, Abbate R, et al. Low rate of bleeding and thrombotic complications of oral anticoagulant

- therapy independent of age in the real-practice of an anticoagulation clinic. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2003;14:269-75.
194. Grunkemeier GL, Jamieson WRE, Miller DC, Starr A. Actuarial versus actual risk of porcine structural valve deterioration. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;108:709-18.
195. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified? *Circulation*. 2002;105:1336-41.
196. Hung L, Rahimtoola SH. Prosthetic heart valves and pregnancy. *Circulation*. 2003;107:1240-6.
197. Fitzmaurice DA, Machin SJ, British Society of Haematology Task Force for Haemostasis Thrombosis. Recommendations for patients undertaking self management of oral anticoagulation. *BMJ*. 2001;323:985-9.
198. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP, Woo YJ. Mechanical or Biologic Prostheses for Aortic-Valve and Mitral-Valve Replacement. *N Engl J Med* 2017; 377: 1847-57.
199. Di Eusanio M, Phan K. Sutureless aortic valve replacement. *Ann Cardiothorac Surg*. 2015;4(2):123-30.
200. 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.
201. 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):100-11.
202. 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.
203. 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):611-7.
204. 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):1453-7.

205. 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):1294-300.

206. 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 39 outcomes and one-year survival from two European centers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(6):2838-43.

207. 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.* 2016;49:960-5.

208. 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.

209. D'Onofrio AT, Salizzoni S, Rubino AS, Besola L, Filippini C, Alfieri O, et al. The rise of new technologies for aortic valve stenosis: A comparison of sutureless and transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152:99.

210. Santarpino G, Pfeiffer S, Jess J, Dell'Aquila AM, Pollari F, Pauschinger M, et al. Sutureless replacement versus transcatheter valve implantation in aortic valve stenosis: a propensity-matched analysis of 2 strategies in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:561-7.

211. Santarpino G, Pfeiffer S, Jess J, Dell'Aquila A, Vogt F, von Wardenburg C, et al. Clinical outcome and cost analysis of sutureless versus transcatheter aortic valve implantation with propensity score matching analysis. *Am J Cardiol.* 2015;116:1737.

212. Biancari F, Barbanti M, Santarpino G, Deste W, Tamburino C, Gulino S, et al. Immediate outcome after sutureless versus transcatheter aortic valve replacement. *Heart Vessels.* 2016;31:427-33.

213. 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 Cardiothorac Surg.*2016;49:960-5.

214. Muneretto G, Alfieri O, Cesana BM, Bisleri G, DeBonis M, Di Bartolomeo R, et al. A comparison of conventional surgery, transcatheter aortic valve replacement and sutureless valves in «real-world» patients with aortic stenosis and intermediate-to high-risk profile. *J Thorac Cardiovasc Surg.*2015;150:1570.

215. Phan K, Xie A, di Eusanio M, Yan TD. A meta-analysis of minimally invasive versus conventional sternotomy for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2014;98:1499-511.

216. Albacker TB, Blackstone EH, Williams SJ, Gillinov AM, Navia JL, Roselli EE, et al. Should less-invasive aortic valve replacement be avoided in patients with pulmonary dysfunction? *J Thorac Cardiovasc Surg.*2014;147:355-61.

217. Otto CM, Kumbhani DJ, Alexander KP, Calhoon JH, Desai MY, Kaul S, et al. 2017 ACC Expert consensus decision pathway for transcatheter aortic valve replacement in the management of adults with aortic stenosis: Are part of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.*2017;69:1313-46.

218. 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):1231-43.

219. Gilard M, Helene E, Iung B. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2012;366(18):1705-15.

220. Sinning J-M, Werner N, Nickenig G, Grube E. Next-generation transcatheter heart valves: current trials in Europe and the USA. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2012;8(2):9-12.

221. 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):2187-98.

222. 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):1597-607.

223. Bonow RO, Leon MB, Doshi D, Moat N. Management strategies and future challenges for aortic valve disease. *Lancet.* 2016;387(10025):1312-23.

224. 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.
225. 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 CardioThoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012;33(19):2451-96.
226. Kuck KH, Hamm C. Executive summary of the position paper of the german cardiac society on quality criteria for the implementation of transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *EurHeartJ*. 2015;36:328-30.
227. Tommaso C, Bolman R, Feldman T, Bavaria J, Acker MA, Aldea G, et al. Multi-society (AATS, ACCF, SCAI and STS) Expert Consensus Statement: Operator and institutional requirements for transcatheter valve repair and replacement ,Part1: Transcatheter aortic valvere placement. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:2028-42.
228. Parma R, Zembala M, Dabrowski M, Jagielak D, Witkowski A, Suwalski P, et al. Transcatheter aortic valve implantation, Expert Consensus of the Association of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society and the Polish Society of Cardio-Thoracic Surgeons, approved by the Board of the Polish Cardiac Society and National Consultants in Cardiology and Cardiac Surgery. *Kardiologia Polska*. 2017;75:937-64.
229. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Poncelet A, Rubay J, Astarci P et al. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137: 286–94.
230. Brown J, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137: 82–90.
231. Mohr FW, Holzhey D, Möllmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR et al. The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13,680 patients with aortic valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;46:808–16.

232. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011;32:198–204.
233. Kiefer P, Gruenwald F, Kempfert J, Aupperle H, Seeburger J, Mohr FW et al. Crimping may affect the durability of transcatheter valves: an experimental analysis. *Ann Thorac Surg* 2011;92:155–60.
234. Onorati F, D'Errigo P, Barbanti M, Rosato S, Covello RD, Maraschini A et al. Different impact of sex on baseline characteristics and major periprocedural outcomes of transcatheter and surgical aortic valve interventions: results of the multicenter Italian OBSERVANT Registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:1529–39.
235. Giordana F, D'Ascenzo F, Nijhoff F, Moretti C, D'Amico M, Biondi Zoccai G et al. Meta-analysis of predictors of all-cause mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2014;114:1447–55.
236. 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;142:1453–7.
237. 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;93:1483–8.
238. Santarpino G, Pfeiffer S, Schmidt J, Concistre G, Fischlein T. Sutureless aortic valve replacement: first-year single center experience. *Ann Thorac Surg* 2012;94:504–9.
239. Shrestha M, Timm R, Hoffeler K, Koigeldiyev N, Khaladj N, Hagl C et al. Minimally invasive aortic valve replacement with self-anchoring Perceval valve. *J Heart Valve Dis* 2013;22:230–5.
240. Martens S, Ploss A, Sirat S, Miskovic A, Moritz A, Doss M. Sutureless aortic valve replacement with the 3f Enable aortic bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1914–7.
241. Kocher AA, Laufer G, Haverich A, Shrestha M, Walther T, Misfeld M et al. One-year outcomes of the Surgical Treatment of Aortic Stenosis with a Next Generation Surgical Aortic Valve (TRITON) trial: a prospective multicenter study

- of rapid-deployment aortic valve replacement with the EDWARDS INTUITY Valve System. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:110–5.
242. Murtuza B, Pepper JR, Stanbridge RD, Jones C, Rao C, Darzi A et al. Minimally access aortic valve replacement: is it worth it? *Ann Thorac Surg* 2008;85:1121–31.
243. Brown ML, McKellar SH, Sundt TM, Schaff HV. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:670–9.
244. Tabata M, Umakanthan R, Cohn LH, Bolman RM III, Shekar PS, Chen FY et al. Early and late outcomes of 1000 minimally invasive aortic valve operations. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33:537–41.
245. Glauber M, Miceli A, Gilmanov D, Ferrarini M, Bevilacqua S, Farneti PA et al. Right anterior minithoracotomy versus conventional aortic valve replacement: a propensity score matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:1222–6.
246. Kupari M, Turto H, Lommi J, Rieck AE, Cramariuc D, Staal EM, et al. Impact of hypertension on left ventricular structure in patients with asymptomatic aortic valve stenosis (a SEAS substudy). *J Hypertens* 2010;28:377-83.
247. Lund BP, Gohlke-Barwolf C, Cramariuc D, et al. Effect of obesity on left ventricular mass and systolic function in patients with asymptomatic aortic stenosis (a Simvastatin Ezetimibe in Aortic Stenosis [SEAS] substudy). *Am J Cardiol* 2010;105:1456-60.
248. Page A, Dumesnil JG, Clavel MA, et al. Metabolic syndrome is associated with more pronounced impairment of left ventricle geometry and function in patients with calcific aortic stenosis: a substudy of the ASTRONOMER (Aortic Stenosis Progression Observation Measuring Effects of Rosuvastatin). *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1867-74.
249. Okin PM, Devereaux RB, Julius J, Kjeldsen SE, Beepers G, de Fraire U et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of mayor cardiovascular events. *JAMA* 2004; 92: 2343-9.
250. Bottini PB, Carr AA, Prisant LM, Flickinger FW, Allison JD, Gottdiener JS. Magnetic resonance imaging compared to echocardiography to asses left ventricular mass in the hypertensive patient. *Am J Hypertens* 1995; 8:221-8.

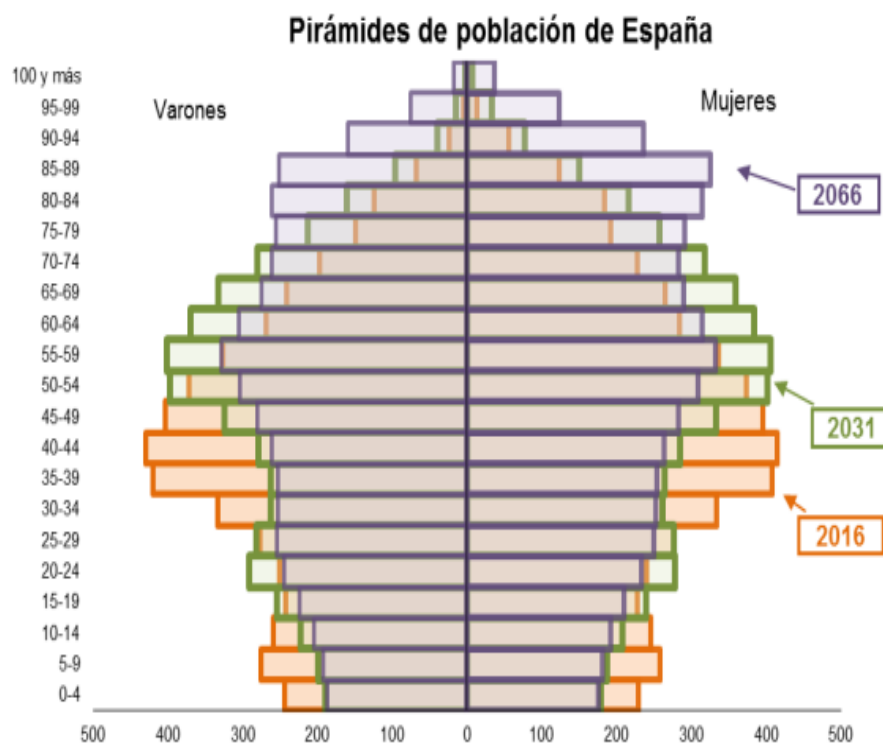
251. Yamabe Set al. Clinical value of regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement. *Heart Vessels*. 2016 Sep;31(9):1497-503.
252. Eichstaedt HC, Easo J, Haerle T, Dapunt OE. Early single-center experience in sutureless aortic valve implantation in 120 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:370–5.
253. Rahmanian, P.B., Kaya, S., Eghbalzadeh, K. et al. Rapid deployment aortic valve replacement: excellent results and increased effective orifice areas. *Ann Thorac Surg*. 2018; 105: 24–30
254. Nguyen G, Leipsic J. Cardiac computed tomography and computed tomography angiography in the evaluation of patients prior to transcatheter aortic valve implantation. *Curr Opin Cardiol* 2013;28:497–504.
255. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1226–33.
256. Nemoto S, Endo M, Kitamura M, Hirata K, Hatta M, Nakano S et al. Sutureless aortic valve replacement for peri-annular pseudoaneurysm and perivalvular leakage due to prosthetic valve endocarditis. *Kyobu Geka* 1993;46(Suppl):710–3.
257. Bilen E, Sari C, Durmaz T, Keleş T, Bayram NA, Akçay M et al. The importance of echocardiography in transcatheter aortic valve implantation. *Echocardiography* 2014;31:101-10.
258. 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;148:2838–43.
259. Ramakrishna H, Kohl BA, Jassar AS, Augoustides JG. Incidental moderate mitral regurgitation in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis: review of guidelines and current evidence. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28:417–22.
260. Menéndez JL, Cuerpo Caballero G, Centella Hernández T, Polo López L, Silva Guisasola J, Gascón García-Verdugo P, Hornero Sosg F. Cardiovascular surgery in Spain performed in 2017. National registry of interventions of the Spanish Society of Thoracic-Cardiovascular Surgery. *Cir Cardiovasc*. 2019;26(1):8–27.

- 261.-Nguyen, A., Stevens, L.M., Bouchard, D. et al. Early outcomes with rapid-deployment vs stented biological valves: a propensity-match analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 30: 16–23.
262. Borger, M.A., Moustafine, V., Conradi, L. et al. A randomized multicenter trial of minimally invasive rapid deployment versus conventional full sternotomy aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99: 17–25.
263. Andreas, M., Wallner, S., Habrath, A. et al. Conventional versus rapid-deployment aortic valve replacement: a single-centre comparison between the Edwards Magna valve and its rapid-deployment successor. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016; 22: 799–805.
264. Borger, M.A., Dohmen, P.M., Knosalla, C. et al. Haemodynamic benefits of rapid deployment aortic valve replacement via a minimally invasive approach: 1-year results of a prospective multicentre randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016; 50: 713–20.
265. Barnhart, G.R., Accola, K.D., Grossi, E.A. et al. TRANSFORM (Multicenter Experience With Rapid Deployment Edwards INTUITY Valve System for Aortic Valve Replacement) US clinical trial: Performance of a rapid deployment aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 153: 241–51.
266. Kocher, A.A., Laufer, G., Haverich, A. et al. One-year outcomes of the surgical treatment of aortic stenosis with a next generation surgical aortic valve (TRITON) trial: a prospective multicenter study of rapid-deployment aortic valve replacement with the EDWARDS INTUITY Valve System. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 145: 110–5.
267. Laborde, F., Fischlein, T., Hakim-Meibodi, K. 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.* 2016; 49: 978–86.
268. Mazine, A., Teoh, K., Bouhout, I. et al. Sutureless aortic valve replacement: a Canadian multicentre study. *Can J Cardiol.* 2015; 31: 63–8.
269. Meuris, B., Flameng, W.J., Laborde, F. et al. Five-year results of the pilot trial of a sutureless valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 150: 84–8.

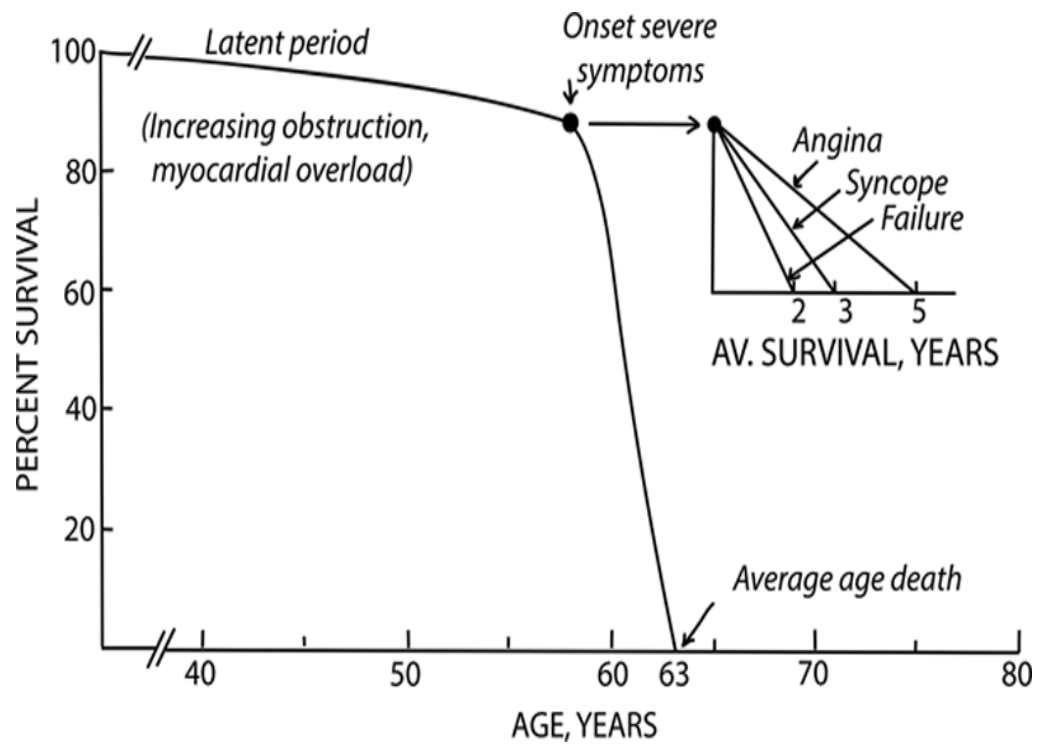
XII – ANEXOS

XII – ANEXOS

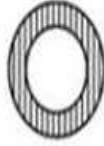

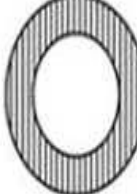

Anexo 1: Pirámide poblacional España 2016-2066. Fuente Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de Población 2016-2066



Anexo 2: Historia natural de la estenosis aórtica



Anexo 3: Tipos de hipertrofia ventricular según masa y espesor de la pared

		Espesor relativo de la pared	
		Norma <0.44	Aumentado >0.44
Masa VI	Normal	 Normal I	 Remodelado Concéntrico
	Aumentada	 Hipertrofia excéntrica	 Hipertrofia Concéntrica

Anexo 4: Abordaje práctico y gradual para la evaluación de la gravedad de la estenosis aórtica

Criterios	
Criterios clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas típicos que no se explican por otras razones • Paciente anciano (> 70 años)
Datos cualitativos en pruebas de imagen	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia del VI (considere además una historia de hipertensión) • Reducción de la función sistólica longitudinal sin otra explicación
Datos cuantitativos en pruebas de imagen	<ul style="list-style-type: none"> • Gradiente medio, 30-40 mmHg^a • AVA $\leq 0,8$ cm² • Flujo bajo (IVL < 35 ml/m²) confirmado por una técnica distinta del Doppler estándar (TSVI medido por ETE tridimensional o TC multicorte; RMC, datos invasivos) • Determinación de calcio por TC multicorte^b <ul style="list-style-type: none"> Estenosis aórtica grave muy probable: varones, ≥ 3.000; mujeres, ≥ 1.600 Estenosis aórtica probable: varones, ≥ 2.000; mujeres, ≥ 1.200 Estenosis aórtica improbable: varones, < 1.600; mujeres, < 800

AVA: área valvular aórtica; ETE: ecocardiografía transesofágica; IVL: índice volumen latido; RMC: resonancia magnética cardiaca; TC: tomografía computarizada; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; VI: ventrículo izquierdo.

^aParámetros hemodinámicos medidos cuando el paciente se encuentra normotenso.

Stage	Definition	Valve Anatomy	Valve Hemodynamics	Hemodynamic Consequences	Symptoms
A	At risk of AS	<ul style="list-style-type: none"> • Bicuspid aortic valve (or other congenital valve anomaly) • Aortic valve sclerosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Aortic $V_{max} < 2$ m/s 	<ul style="list-style-type: none"> • None 	<ul style="list-style-type: none"> • None
B	Progressive AS	<ul style="list-style-type: none"> • Mild-to-moderate leaflet calcification of a bicuspid or trileaflet valve with some reduction in systolic motion or • Rheumatic valve changes with commissural fusion 	<ul style="list-style-type: none"> • Mild AS: Aortic V_{max} 2.0–2.9 m/s or mean $\Delta P < 20$ mm Hg • Moderate AS: Aortic V_{max} 3.0–3.9 m/s or mean ΔP 20–39 mm Hg 	<ul style="list-style-type: none"> • Early LV diastolic dysfunction may be present • Normal LVEF 	<ul style="list-style-type: none"> • None
C: Asymptomatic severe AS					
C1	Asymptomatic severe AS	<ul style="list-style-type: none"> • Severe leaflet calcification or congenital stenosis with severely reduced leaflet opening 	<ul style="list-style-type: none"> • Aortic $V_{max} \geq 4$ m/s or mean $\Delta P \geq 40$ mm Hg • AVA typically is ≤ 1.0 cm² (or AVAI ≤ 0.6 cm²/m²) • Very severe AS is an aortic $V_{max} \geq 5$ m/s or mean $\Delta P \geq 60$ mm Hg 	<ul style="list-style-type: none"> • LV diastolic dysfunction • Mild LV hypertrophy • Normal LVEF 	<ul style="list-style-type: none"> • None: Exercise testing is reasonable to confirm symptom status
C2	Asymptomatic severe AS with LV dysfunction	<ul style="list-style-type: none"> • Severe leaflet calcification or congenital stenosis with severely reduced leaflet opening 	<ul style="list-style-type: none"> • Aortic $V_{max} \geq 4$ m/s or mean $\Delta P \geq 40$ mm Hg • AVA typically ≤ 1.0 cm² (or AVAI ≤ 0.6 cm²/m²) 	<ul style="list-style-type: none"> • LVEF < 50% 	<ul style="list-style-type: none"> • None

D: Symptomatic severe AS					
D1	Symptomatic severe high-gradient AS	<ul style="list-style-type: none"> Severe leaflet calcification or congenital stenosis with severely reduced leaflet opening 	<ul style="list-style-type: none"> Aortic $V_{max} \geq 4$ m/s or mean $\Delta P \geq 40$ mm Hg AVA typically ≤ 1.0 cm² (or AVAI ≤ 0.6 cm²/m²) but may be larger with mixed AS/AR 	<ul style="list-style-type: none"> LV diastolic dysfunction LV hypertrophy Pulmonary hypertension may be present 	<ul style="list-style-type: none"> Exertional dyspnea or decreased exercise tolerance Exertional angina Exertional syncope or presyncope
D2	Symptomatic severe low-flow/low-gradient AS with reduced LVEF	<ul style="list-style-type: none"> Severe leaflet calcification with severely reduced leaflet motion 	<ul style="list-style-type: none"> AVA ≤ 1.0 cm² with resting aortic $V_{max} < 4$ m/s or mean $\Delta P < 40$ mm Hg Dobutamine stress echocardiography shows AVA ≤ 1.0 cm² with $V_{max} \geq 4$ m/s at any flow rate 	<ul style="list-style-type: none"> LV diastolic dysfunction LV hypertrophy LVEF $< 50\%$ 	<ul style="list-style-type: none"> HF Angina Syncope or presyncope
D3	Symptomatic severe low-gradient AS with normal LVEF or paradoxical low-flow severe AS	<ul style="list-style-type: none"> Severe leaflet calcification with severely reduced leaflet motion 	<ul style="list-style-type: none"> AVA ≤ 1.0 cm² with aortic $V_{max} < 4$ m/s or mean $\Delta P < 40$ mm Hg Indexed AVA ≤ 0.6 cm²/m² and Stroke volume index < 35 mL/m² Measured when patient is normotensive (systolic BP < 140 mm Hg) 	<ul style="list-style-type: none"> Increased LV relative wall thickness Small LV chamber with low stroke volume Restrictive diastolic filling LVEF $\geq 50\%$ 	<ul style="list-style-type: none"> HF Angina Syncope or presyncope

AR indicates aortic regurgitation; AS, aortic stenosis; AVA, aortic valve area; AVAI, aortic valve area indexed to body surface area; BP, blood pressure; HF, heart failure; LV, left ventricular; LVEF, left ventricular ejection fraction; ΔP , pressure gradient; and V_{max} , maximum aortic velocity.

Anexo 5: Evaluación para grupo TAVI

	A favor de TAVI	A favor de RQVA
<i>Características clínicas</i>		
STS/EuroSCORE II < 4% (EuroSCORE I logístico < 10%) ^a		+
STS/EuroSCORE II ≥ 4% (EuroSCORE I logístico ≥ 10%) ^a	+	
Presencia de comorbilidad grave (que no se refleja adecuadamente en las escalas)	+	
Edad < 75 años		+
Edad ≥ 75 años	+	
Cirugía cardíaca previa	+	
Fragilidad ^b	+	
Movilidad restringida y otras condiciones que podrían afectar al proceso de rehabilitación tras el procedimiento	+	
Sospecha de endocarditis		+
<i>Aspectos anatómicos y técnicos</i>		
Acceso favorable para el TAVI, transfemoral	+	
Acceso desfavorable (cualquiera) para TAVI		+
Secuelas de la radiación torácica	+	
Aorta de porcelana	+	
Presencia de injertos coronarios intactos que corren riesgo si se realiza una esternotomía	+	
Disparidad prevista entre el paciente y la prótesis	+	
Deformación torácica grave o escoliosis	+	
Poca distancia entre el <i>ostium</i> coronario y el anillo aórtico		+
Tamaño del anillo aórtico inadecuado para el TAVI		+
Morfología de la raíz aórtica desfavorable para TAVI		+
Morfología valvular (bicúspide, grado de calcificación, tipo de calcificación) desfavorable para TAVI		+
Presencia de trombos en la aorta o el VI		+
<i>Entidades cardíacas, además de la estenosis aórtica, que requieren que se considere una intervención concomitante</i>		
EAC grave que requiere revascularización mediante CABG		+
Valvulopatía mitral primaria grave que se puede tratar quirúrgicamente		+
Valvulopatía tricúspidea grave		+
Aneurisma de la aorta ascendente		+
Hipertrofia septal que requiere miectomía		+

CABG: cirugía de revascularización coronaria; EAC: enfermedad arterial coronaria; EuroSCORE: sistema europeo para la evaluación del riesgo cardíaco operatorio; RQVA: reemplazo quirúrgico de válvula aórtica; STS: *Society of Thoracic Surgeons*; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica; VI: ventrículo izquierdo.

Anexo 6: Valoración del Comité de Ética

Dr. D. Antonio Piñero Madrona
Presidente del CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca

CERTIFICA

Que el CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca en su reunión del día 17/12/2019, acta 11/2019 ha evaluado la propuesta del investigador **Dr. Ruben Taboada Martín** referida al estudio:

Título: Comparación del gradiente aórtico y la masa ventricular después del reemplazo de la válvula aórtica con prótesis sin suturas o prótesis convencionales

Código Interno: 2019-11-9-HCUVA

1º. Considera que

- Se respetan los principios éticos básicos y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador **Dr. Ruben Taboada Martín** y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

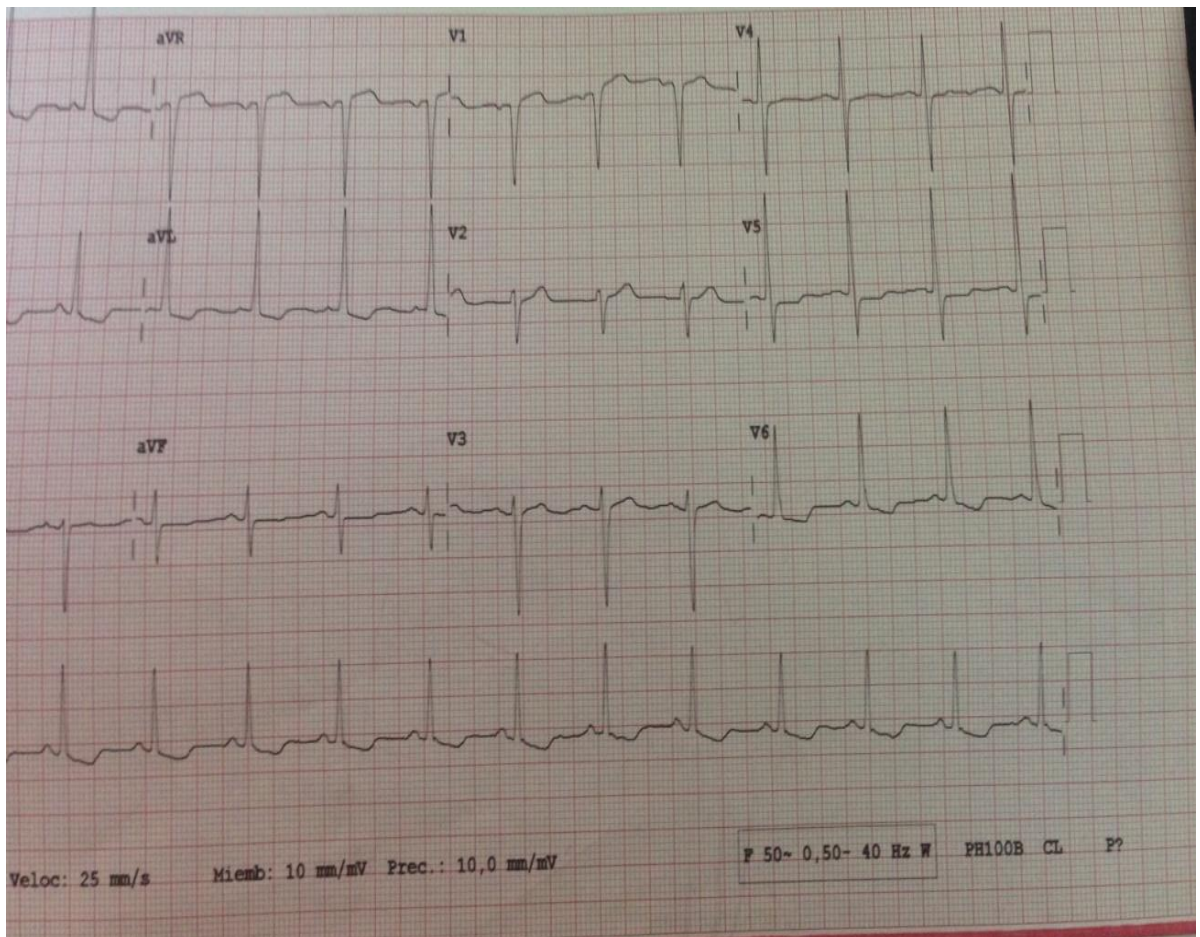
Lo que firmo en Murcia, a 17 de diciembre de 2019

Fdo:

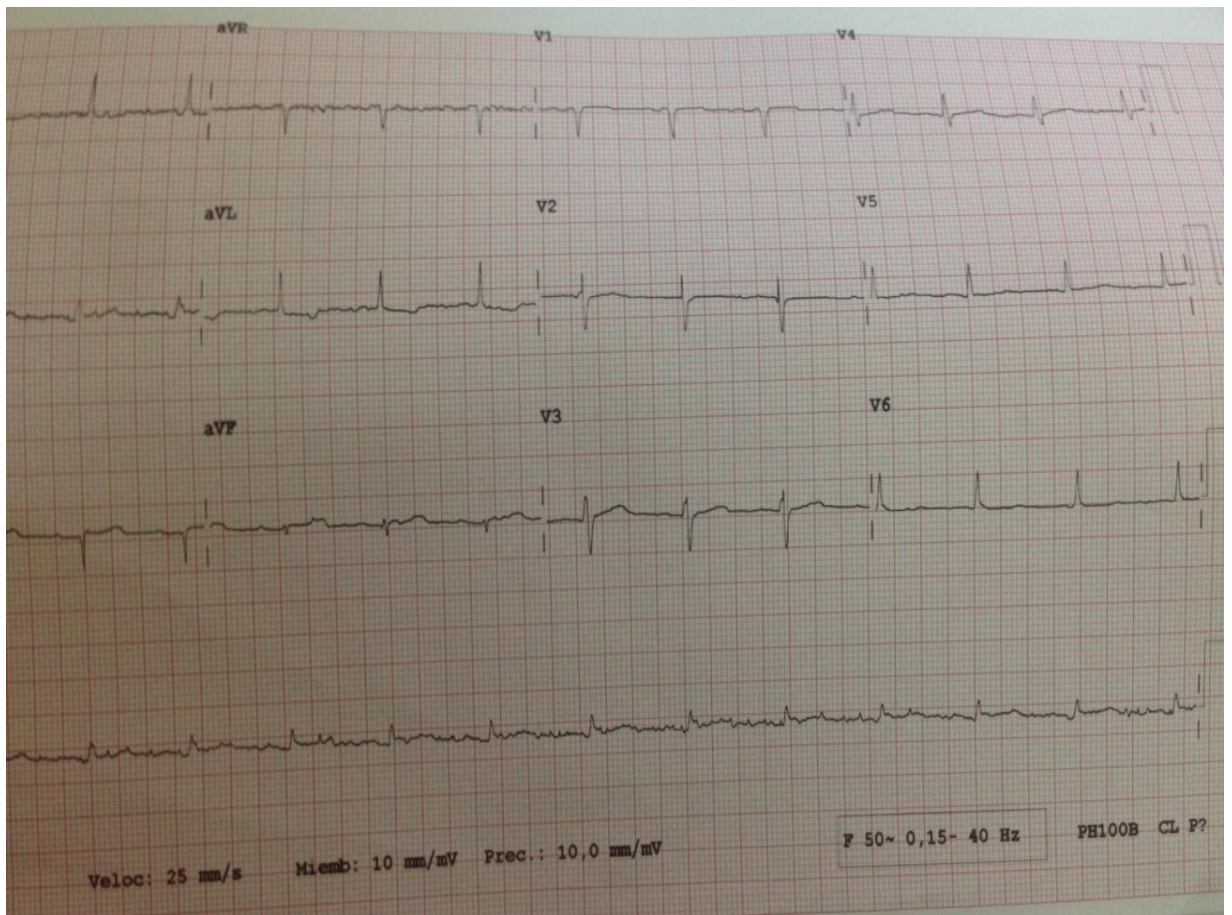
Dr. D. Antonio Piñero Madrona
Presidente del CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca

Anexo 7: Expresión sobre ECG de superficie. A propósito de un caso real

Preoperatorio



Postoperatorio (seguimiento)



Anexo 8: Aportaciones del trabajo

- Análisis comparativo de las prótesis valvulares aórticas biológicas de despliegue rápido y prótesis biológicas convencionales. XII Congreso Regional de la Sociedad Murciana de Cardiología, Murcia, Mayo 2015.
- Estudio comparativo de las prótesis biológicas en posición aórtica. IV Congreso Internacional de Investigación en Salud y Envejecimiento y II Congreso Internacional de Investigación en Salud, Murcia, Junio 2017
- ¿Se debe mirar sólo la edad para decidir una válvula mecánica o biológica en la estenosis aórtica severa aislada? XIV Congreso Nacional de la Sociedad Andaluza de Cirugía Cardiovascular, Sevilla, Septiembre 2017.
- Superioridad en Impacto de las bioprótesis Intuity® en la estenosis aórtica severa aislada ¿Son todas las bioprótesis iguales? XIV Congreso Nacional de la Sociedad Andaluza de Cirugía Cardiovascular, Sevilla, Septiembre de 2017.
- Mejoría de la supervivencia a medio plazo de la prótesis perceval® frente a las bioprótesis convencionales en el recambio valvular aórtico. IV Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud, Murcia, Marzo 2018.
- Uso de dispositivos de protección de carótida sistemática en el tratamiento percutáneo de la valvulopatía aórtica. IV Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud, Murcia, Marzo 2018.
- Nuevos horizontes en el manejo de la valvulopatía aórtica en pacientes jóvenes. IV Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud, Murcia, Marzo 2018.
- Comparación entre los criterios de sokolow y cornell y sus productos de duración-voltaje en la detección y regresión de hipertrofia ventricular en la estenosis aórtica grave. Rev Esp Cardiol. 2018;71(Supl 1):565.
- Aumento de la supervivencia y mejoría del remodelado ventricular expresado por ecocardiografía y electrocardiografía de la prótesis Intuity en estenosis aórtica aislada. Rev Esp Cardiol. 2018;71(Supl 1):1052.
- Predictores de persistencia de hipertrofia ventricular en una cohorte de pacientes tras el recambio valvular aórtico. Rev Esp Cardiol. 2018;71(Supl 1):1053.

- Factores de riesgo para una menor regresión de masa ventricular e hipertrofia ventricular tras la cirugía de recambio valvular aórtico sobre una cohorte de pacientes reales. Rev Esp Cardiol. 2018;71(Supl 1):1054.
- Expresión ecocardiográfica de la regresión de la masa ventricular tras el implante valvular aórtico percutáneo al año de seguimiento. VI Congreso Internacional de Investigación en Salud y Envejecimiento y IV Congreso Internacional de Investigación en Salud, Madrid, Junio 2019.
- Disminución de parámetros ECG de crecimiento ventricular izquierdo en seguimiento de recambio valvular aórtico con prótesis transcatheter. VI Congreso Internacional de Investigación en Salud y Envejecimiento y IV Congreso Internacional de Investigación en Salud, Madrid, Junio 2019.
- Efectos sobre el miocardio del recambio valvular aórtico vía transcatheter: parámetros ecocardiográficos. III Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud. Madrid, Septiembre 2019.
- Comparación de la supervivencia entre las prótesis convencionales y las de rápido despliegue. III Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud. Madrid, Septiembre 2019.
- Registro electrocardiográfico de seguimiento de los pacientes sometidos a recambio aórtico por prótesis vía transcatheter. III Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud. Madrid, Septiembre 2019.
- Análisis preliminar sobre los factores de riesgo cardiovascular más frecuentemente asociados a la estenosis aórtica severa aislada en nuestro medio. III Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud. Madrid, Septiembre 2019.
- Estudio ecocardiográfico de la regresión de masa ventricular en una cohorte de pacientes sometidos a recambio valvular aórtico vía transcatheter. XIV Congreso Regional de la Sociedad Murciana de Cardiología, Mayo 2019.
- ¿Es posible el remodelado y regresión de masa ventricular en pacientes octogenarios con elevada comorbilidad? La respuesta de la TAVI. XIV Congreso Regional de la Sociedad Murciana de Cardiología, Mayo 2019.

- Incidence and causes of pacemaker implantation during postoperative period of aortic valve replacement with rapid deployment prosthesis. *Journal Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2019.

- Capítulo 101 "Geometría ventricular, supervivencia y bioprótesis aórticas". *Avances de Investigación en Salud, volumen II*". Ed: Asunivep, 2017. p: 725.

- Capítulo 31 "Efecto de la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus en la Progresión de la Estenosis Aórtica". *Revisión e Innovación en la Actuación de los Profesionales de la Salud. Volumen II*. Ed: Asunivep, 2019. pp: 221-7.

