



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Tratamiento de la Estenosis Valvular Aórtica Severa
Sintomática mediante Implante de Prótesis Aórtica
Percutánea. Resultados tras Diez Años de
Experiencia en la Región de Murcia.**

D^a Alicia Mateo Martínez

2019



**Tratamiento de la estenosis valvular aórtica
severa sintomática mediante implante de
prótesis aórtica percutánea. Resultados tras diez
años de experiencia en la Región de Murcia.**

Tesis para optar al grado de Doctor en Medicina

Presentada por
Dña. Alicia Mateo Martínez

Dirigida por
Dr. Juan García de Lara
Dr. Eduardo Pinar Bermúdez

UNIVERSIDAD DE MURCIA
Escuela Internacional de Doctorado

Murcia 2019

Agradecimientos

Realizar una tesis doctoral a día de hoy supone un gran esfuerzo desde el punto de vista personal, profesional y familiar. Quiero comenzar este trabajo mostrando mi más sincero agradecimiento a las personas que lo han hecho posible:

En primero lugar, a mis directores, muy especialmente al Doctor Juan García de Lara. Gracias por haberme permitido desde mi etapa de formación como Cardiólogo colaborar contigo y haber despertado en mí el interés por este tema. Gracias por la confianza depositada, por las horas de trabajo y sobre todo por tu paciencia y dedicación.

En segundo lugar, quiero agradecer a mi familia, muy especialmente a mis padres y a mi marido el esfuerzo realizado en estos últimos meses de intenso trabajo porque habéis hecho todo lo posible cuidando de lo que más quiero (mis hijos) para poder permitirme terminar esta tediosa tarea. Nunca podré pagaros el esfuerzo realizado.

En tercer lugar al doctor Mariano Valdés Chávarri, porque su visión e interés por la Cardiología permitió iniciar la experiencia de esta técnica en nuestro centro y ha permitido brindar una oportunidad a pacientes que no la tenían.

En cuarto lugar agradecer al Doctor Federico Soria su labor y tiempo en la supervisión de este manuscrito así como a todos los compañeros que en algún momento y de diversa forma han podido colaborar en este trabajo. De igual modo agradecer al Servicio de Apoyo Estadístico de la Universidad de Murcia, especialmente a D. Francisco Ibáñez, por el asesoramiento prestado durante la elaboración de este proyecto, pero sobre todo agradecer su calidad humana y entusiasmo en el trabajo realizado.

Dedicado a mi familia

Contenido

Agradecimientos	5
1. Introducción.....	19
1.1. Aspectos históricos.....	19
1.2. Epidemiología y etiología.....	20
1.3. Historia natural y diagnóstico.....	23
1.4. Tratamiento.	29
1.4.1. Desarrollo de las TAVI.....	31
1.4.2. Ensayos clínicos.....	32
1.4.3. Selección de pacientes.....	39
1.4.4. Procedimiento de implante	43
2. Justificación del estudio.....	63
3. Objetivos	67
4. Métodos.....	71
4.1. Diseño	71
4.2. Ámbito	71
4.3. Población de estudio	71
4.4. Aspectos éticos	72
4.5. Variables del estudio	72
4.5.1. Características clínicas de los pacientes:	73
4.5.2. Variables preimplante.....	74
4.5.3. Variables relacionadas con el implante.....	75
4.5.4. Datos analíticos.....	76
4.5.5. Datos ecocardiográficos	76
4.5.6. Datos electrocardiográficos	77
4.5.7. Eventos	77
4.6. Seguimiento clínico.....	81
4.7. Análisis y proceso de datos	81

5. Resultados	85
5.1. Descripción global de los 10 años del programa.....	85
5.1.1. Características clínicas de la población	85
5.1.2. Variables relacionadas con el procedimiento	93
5.1.3. Complicaciones relacionadas con el procedimiento.....	98
5.1.4. Función valvular tras el procedimiento.....	106
5.1.5. Mejoría clínica tras el procedimiento.....	107
5.1.6. Eventos en el seguimiento.....	109
5.2. Identificación de factores predictores de mortalidad.	119
5.2.1. Identificación de predictores de mortalidad a 30 días.	119
5.2.2. Identificación de predictores de mortalidad a 1 año.	126
5.2.3. Identificación de predictores de mortalidad a largo plazo.....	133
5.3. Descripción de las principales complicaciones asociadas al procedimiento e identificación de factores asociados.	139
5.3.1. Evento vascular	139
5.3.2. Evento hemorrágico.....	144
5.3.3. Daño renal agudo	148
5.4.4. Implante de marcapasos	153
5.6. Uso de nuevos dispositivos. Resultados.....	156
5.7. Discriminación de las escalas de riesgo quirúrgico para predecir mortalidad a 30 días y a 1 año.....	162
5.8. Durabilidad	168
6. Discusión.	173
6. 1. Descripción global de los 10 años del programa. Complicaciones y sus predictores	176
Complicaciones relacionadas con el procedimiento y predictores.	183
6. 2. Mortalidad y predictores.....	191
6. 3. Nuevos dispositivos	195

6.4. Discriminación de las escalas de riesgo quirúrgico para predecir mortalidad a 30 días y 1 año.....	199
6.5. Durabilidad.....	201
7. Conclusiones	209
8. Bibliografía.....	213
9. Anexos	231

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Criterios ecocardiográficos diagnósticos de estenosis aórtica	27
Tabla 2 Indicaciones de intervención en la estenosis aórtica y niveles de recomendación.	30
Tabla 3 Resumen de los principales ensayos clínicos y registros de TAVI.	38
Tabla 4 Características a tener en cuenta en la decisión de TAVI o SVA.	40
Tabla 5 Tipos de prótesis comercializadas y sus características.	45
Tabla 6 Tipos de válvula, tamaño y dimensiones del anillo aórtico.	46
Tabla 7 Características clínicas basales de la población incluida.	87
Tabla 8 Características basales relacionadas con el procedimiento	96
Tabla 9 Complicaciones relacionadas con el procedimiento.....	98
Tabla 10 Relación de las complicaciones vasculares con la mortalidad.	100
Tabla 11 Descripción del tipo de complicación hemorrágica y frecuencia.....	102
Tabla 12 Parámetros ecocardiográficos tras el implante	106
Tabla 13 Causas de muerte a 30 días y a 1 año.....	109
Tabla 14 Características clínicas basales clasificadas por año de procedimiento.....	114
Tabla 15 Características relacionadas con el procedimiento en función del año	116
Tabla 16 Complicaciones relacionadas con el procedimiento en función del año	117
Tabla 17 Estancia hospitalaria y número de exitus por año	118
Tabla 18 . Características de la población en función del evento muerte a 30 días ..	120
Tabla 19 Complicaciones en función del evento muerte a 30 días.	122
Tabla 20 Análisis univariable de la mortalidad a 30 días	123
Tabla 21 Análisis multivariante mortalidad a 30 días.	125
Tabla 22 Características basales en función del evento muerte a 1 año.	127
Tabla 23 Análisis univariable de la mortalidad a 1 año.	130
Tabla 24 Análisis multivariante de la mortalidad a 1 año.	132

Tabla 25 Análisis univariante para la mortalidad en el seguimiento a 5 años.	134
Tabla 26 Resultados análisis multivariante para la mortalidad a 5 años.	136
Tabla 27 Características de la población en función de sufrir o no un evento vascular.	139
Tabla 28 Análisis uni y multivariante para eventos vasculares.	142
Tabla 29 Características de la población en base a sufrir un evento hemorrágico....	145
Tabla 30 Resultados del análisis Uni y multivariante para las complicaciones hemorrágicas.	147
Tabla 31 Características de la población en función del evento daño renal agudo..	149
Tabla 32 Análisis uni y multivariante para el evento daño renal agudo.....	151
Tabla 33 Características de la población en función del evento implante de marcapasos	153
Tabla 34 Resultados de análisis uni y multivariante para el evento implante de marcapasos.....	155
Tabla 35 Comparación de las características clínicas basales, relacionadas con el procedimiento y complicaciones en función del tipo de válvula implantada.....	157
Tabla 36 Complicaciones en función del tipo de válvula.....	159
Tabla 37 Mortalidad en función del tipo de válvula implantada.....	159
Tabla 38 Resultados de ABC en función de la mortalidad 30 días en cada escala...	164
Tabla 39 Resultados de ABC en función de la mortalidad a 1 año en cada escala...	164
Tabla 40 Cuartiles de cada escala.....	167
Tabla 41 Parámetros ecocardiográficos en el seguimiento a largo plazo.....	168
Tabla 42 Gradientes transvalvulares basales y en el seguimiento.....	169

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Modelos de prótesis percutáneas aórticas.	43
Figura 2 Vías de abordaje para el implante de prótesis aórticas percutáneas.....	47
Figura 3 Relaciones anatómicas del sistema específico de conducción y raíz aórtica	56
Figura 4 Representación gráfica de la puntuación de las escalas de riesgo quirúrgico en función del año de procedimiento	90
Figura 5 Representación gráfica de la relación del riesgo de muerte a 30 días estimado por la escala STS con la mortalidad del procedimiento objetivada a 30 días en cada año.....	92
Figura 6 Frecuencia de implantes conseguidos, exitosos e insuficiencia aórtica de grado mayor o igual a 2.	93
Figura 7 Tipo de acceso vascular y complicaciones mayores por año. a 7. Tipo de acceso vascular y complicaciones vasculares mayores por año.....	95
Figura 8. Frecuencia y tipo de complicación vascular por años.....	99
Figura 9 Representación de la frecuencia y tipo de complicación hemorrágica por año	101
Figura 10. Cambios en la clase funcional al mes y al año	108
Figura 11. Mejoría dentro de cada clase funcional preimplante.....	108
Figura 12 Curva de Supervivencia de Kaplan Meier a 5 años.....	111
Figura 13. Evolución temporal de la mortalidad.....	112
Figura 14. Representación de mortalidad y número de procedimientos por año.	113
Figura 15 Curvas de supervivencia de Kaplan Meier en función de las complicaciones hemorrágicas en el procedimiento.	137
Figura 16 Curvas de Kaplan Meier de supervivencia a 5 años en relación al acceso vascular	138

Figura 17 Curvas de supervivencia de Kaplan Meier en función de las complicaciones vasculares.	143
Figura 18 Frecuencia de eventos hemorrágicos.....	144
Figura 19 Curvas de supervivencia en función del desarrollo o no de daño renal agudo	152
Figura 20 Comparación de resultados y eventos en función de la prótesis Edwards.	160
Figura 21 Curvas de supervivencia de Kaplan Meir comparando prótesis Edwards Sapien XT y Sapien 3.	161
Figura 22 Distribución de casos en función del riesgo estimado en cada escala.....	162
Figura 23 Representación del área bajo la curva de cada escala en función de la mortalidad a 30 días	163
Figura 24 Gráfico del ABC de las diversas escalas en relación a la mortalidad a 1 año	165
Figura 25 Representación de la media de gradientes máximo y medio basales y en el seguimiento	170

ABREVIATURAS

ABC	Área bajo la curva.
AIT	Accidente isquémico transitorio
AVA	Área valvular aórtica
BAV	Bloqueo auriculoventricular
CABG	Revascularización coronaria quirúrgica
CICr	Aclaramiento de creatinina
DRA	Daño renal agudo
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
ETE	Ecocardiograma transesofágico
ETT	Ecocardiograma transtorácico
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
NYHA	Acrónimo de la clasificación de insuficiencia cardíaca de la New York Heart Association
PSAP	Presión sistólica en la arteria pulmonar
SVA	Sustitución valvular aórtica quirúrgica
TAVI	Siglas en inglés de Transcatheter aortic valve implantation traducido al castellano como Implante de prótesis aórtica transcatóter.
TSVI	Tracto de salida del ventrículo izquierdo.

INTRODUCCIÓN

1. Introducción.

1.1. Aspectos históricos.

A día de hoy sabemos que la valvulopatía aórtica es una entidad en gran parte asociada al envejecimiento de la población y es por ello que probablemente su existencia sea tan antigua como nuestra civilización, a pesar de que su conocimiento es bastante reciente en nuestra historia. La primera descripción de estenosis aórtica se realizó durante una necropsia y ha sido clásicamente atribuida a Lazare Riviere en 1663(1). Casi dos siglos después se comenzó a postular cuáles podrían ser los mecanismos implicados en la lesión valvular, describiéndose como causa fundamental la endocarditis aórtica asociada a la fiebre reumática (1835 Jean Basptiste Bouillaud), y posteriormente, sugiriéndose la afectación degenerativa de la válvula como proceso que iniciaba el fenómeno de calcificación valvular (1846 Hausee) que se observaba de forma prácticamente constante. La etiología congénita de la estenosis aórtica, principalmente asociada a la válvula aórtica bicúspide, permaneció ignorada como causa hasta 1866 (Peacock).

Si bien los diagnósticos iniciales de esta afectación valvular eran realizados en necropsias, no fue hasta comienzos del S. XIX cuando realmente se comenzó a hacer un diagnóstico clínico de sospecha más precoz por auscultación, debiendo esperar hasta mediados del S.XX con el desarrollo de nuevas técnicas como la angiografía, cateterización y más tarde con el desarrollo de la ecografía, para poder realizar un diagnóstico de certeza sentando así las bases de los métodos diagnósticos actuales.

En cuanto al tratamiento se refiere, fue a comienzos del siglo XX, en 1913, cuando Tuffier llevó a cabo la primera operación con éxito sobre una estenosis aórtica mediante dilatación digital, realizándose posteriormente dicha comisurotomía con instrumental (2) y con inducción de hipotermia mediante hielo(3). En 1961, mediante un circuito de

circulación extracorpórea, Harken logra implantar una prótesis de bola enjaulada en posición aórtica con éxito(4) y desde entonces hasta la fecha actual, la cirugía se ha convertido en el principal tratamiento de esta valvulopatía.

1.2. Epidemiología y etiología.

Según la información del Registro Europeo de Enfermedades valvulares publicado en el año 2003(5) la estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente en nuestro medio, siendo la etiología degenerativa o calcificada la más común (82%), seguida por la reumática (11%) y la congénita (asociada a válvulas bicúspides y unicúspides) 5% (5). En los países desarrollados se considera que la estenosis aórtica es la tercera enfermedad cardiovascular más prevalente tras la enfermedad arterial coronaria y la hipertensión arterial (6), con el correspondiente impacto socioeconómico que ello conlleva. Se estima que en Europa y Estados Unidos, la prevalencia de la estenosis aórtica en mayores de 75 años está en torno 12'4%, siendo la prevalencia de estenosis aórtica severa de un 3'4% (7). Existe una clara relación exponencial entre la prevalencia de estenosis aórtica severa y la edad: 0,2% entre los 50-59 años, 1,3% entre los 60-69 años, 3,9 % entre los 70-79 años y 9,8% entre los 80-89 años (8). Se espera que estas cifras aumenten en los próximos años debido al aumento de la esperanza media de vida.

En el caso de la estenosis valvular aórtica degenerativa, la fisiopatología no está totalmente aclarada, de ahí que no se haya conseguido hasta la fecha ningún tratamiento que permita alterar la progresión o evolución natural de la misma (9,10). Inicialmente se pensaba que era simplemente un proceso asociado al envejecimiento, pero en la actualidad se sabe que es el resultado de un proceso inflamatorio activo en el que intervienen múltiples factores (humorales, bioquímicos, genéticos y vasculares)(11) y que comparte algunas características con la aterosclerosis (12). El

principal factor desencadenante de todo el proceso sería el estrés mecánico del flujo que produciría daño a nivel endotelial, permitiendo la infiltración de lípidos y células inflamatorias al lecho valvular. La oxidación de los lípidos aumentaría aún más la actividad inflamatoria, condicionando la diferenciación de los fibroblastos en miofibroblastos que secretarían colágeno, formándose tejido fibroso desorganizado en la válvula(6). Todo ello acabaría produciendo el engrosamiento, fibrosis y calcificación en los tres velos valvulares aórticos, condicionando el engrosamiento de los mismos, reducción de su movilidad y estrechamiento del orificio valvular. Se podrían distinguir dos fases en su desarrollo: una fase precoz, que estaría dominada por la lesión endotelial, el depósito de lípidos y la inflamación y una segunda fase de progresión en la que intervendrían factores procalcificantes y proosteogénicos responsables de la calcificación valvular (13).

Las fases iniciales de la lesión valvular, recuerdan a la génesis de la aterosclerosis. En estas fases el depósito de lípidos resulta un factor determinante y en este sentido, se planteó que las estatinas, por su poder antiinflamatorio y capacidad para reducir los lípidos circulantes podrían ayudar a disminuir la progresión de la valvulopatía. Sin embargo, 3 ensayos clínicos aleatorizados no demostraron finalmente dicho beneficio (10,14,15).

El proceso de calcificación parece estar asociado a algunos factores como son la edad avanzada, el sexo masculino, la hipercolesterolemia (cifras de LDL elevadas), lipoproteína a, la obesidad, insuficiencia renal, hipercalcemia, tabaquismo, hipertensión, síndrome metabólico y diabetes mellitus (16–18). La importancia de la calcificación reside en su estrecha correlación con la severidad de la estenosis, progresión de la enfermedad y la aparición de síntomas y eventos adversos(19–21).

En el caso de la estenosis valvular aórtica asociada a valvulopatía bicúspide, la edad de aparición de la estenosis aórtica es más precoz, en torno a la cuarta década de la vida,

asociándose en ocasiones a dilatación de la aorta ascendente. La prevalencia de esta anomalía valvular en la población general está en torno al 0'5%-2%, siendo unas tres veces más frecuente en varones que en mujeres. Se caracteriza por ser heredable de forma autosómica dominante, con penetrancia variable, siendo por dicho motivo de interés el estudio de los familiares afectados (22,23). La estenosis aórtica en este caso también se produce por calcificación de la válvula aórtica pero acontece a una edad más temprana (24). El mecanismo de calcificación es similar al que se produce en las válvulas aórticas trivalvas y aún queda por dilucidar si la variabilidad en la edad de presentación de la calcificación en la válvula bicúspide respecto a la tricúspide puede deberse a factores mecánicos o genéticos(25).

En nuestro medio, la estenosis valvular aórtica reumática constituye la etiología menos frecuente, aunque es posible que se objetive en los futuros años un aumento de los casos debido a la inmigración. La afectación valvular suele producirse tras uno o varios episodios de fiebre reumática aguda, una infección causada por *Streptococo* betahemolítico grupo A que suele aparecer en niños y jóvenes entre 5-14 años, aunque también puede darse en adultos. La afectación valvular aparece varios años después del proceso infeccioso agudo y se debe a un mecanismo autoinmune que condiciona un proceso inflamatorio crónico que ocasiona la fusión comisural, engrosamiento y calcificación de los velos. Es raro encontrar la afectación aislada de la válvula aórtica, ya que suele asociarse a estenosis mitral con mayor frecuencia y a la afectación de la válvula tricúspide en una menor proporción (26–28).

1.3. Historia natural y diagnóstico.

La enfermedad valvular aórtica forma parte de un continuo, en el que en un extremo estaría representada la esclerosis valvular aórtica, caracterizada por un engrosamiento y/o calcificación valvular sin repercusión hemodinámica asociada y en el otro extremo estaría la estenosis aórtica severa sintomática. La progresión entre un extremo y otro suele ser lenta, estimándose que en torno a un 2% de las esclerosis aórticas progresan anualmente a estenosis aórtica (29). A pesar de esa baja tasa de progresión, se ha demostrado que constituye un factor de riesgo de morbimortalidad cardiovascular(29,30). Una vez que la estenosis aórtica se presenta, su repercusión hemodinámica se hace más intensa conforme progresa la reducción del orificio valvular: en fases iniciales condiciona la aparición de hipertrofia ventricular izquierda para compensar el aumento del estrés parietal y en fases avanzadas de la enfermedad la dilatación y/o disfunción del ventrículo izquierdo. Es por ello que los pacientes con estenosis aórtica pueden estar asintomáticos durante años, sin embargo, cuando los síntomas aparecen suelen indicar que la estenosis es de grado severo. La edad de aparición de los síntomas es variable en función de la etiología, presentándose en la década de los 50-70 en el caso de las formas congénitas o en > 70 años en la etiología degenerativa(31). Es característica la aparición de síntomas con el esfuerzo y pueden ser sutiles al inicio, quejándose los afectados de intolerancia al ejercicio o disnea de esfuerzo. Sin embargo poco después puede presentarse la triada clásica pronóstica de angina, síncope e insuficiencia cardíaca, estimándose que la supervivencia tras el inicio de los mismos es de 5, 3 y 2 años respectivamente(32).

Existe una estrecha correlación entre los síntomas y la fisiopatología que merece la pena recordar:

- *Angina*: es la expresión clínica del desequilibrio que se produce entre las demandas de oxígeno y el aporte al miocardio. Puede estar causado por

enfermedad arterial coronaria o bien ser secundaria a los cambios fisiopatológicos que se producen a consecuencia de la obstrucción valvular. En este último caso la isquemia es multifactorial y se debe a compresión de los vasos intramiocárdicos por el aumento de presión telediastólica del ventrículo izquierdo y a la prolongación de la contracción ventricular, el aumento de las demandas de oxígeno secundario a la hipertrofia compensadora que se desarrolla, el deterioro en el flujo coronario por aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y la disminución de flujo de reserva coronario (33,34).

- *Síncope de esfuerzo*: se debe a la hipoperfusión cerebral motivada por una incapacidad para aumentar el gasto cardíaco en presencia de una obstrucción fija y a la disminución de las resistencias vasculares periféricas asociado al ejercicio, lo que conduce a hipotensión (35).
- *Insuficiencia cardíaca*: manifestada como disnea de esfuerzo, ortopnea o disnea paroxística nocturna. Se debe sobre todo al aumento de presión telediastólica del ventrículo izquierdo, que se transmite a la circulación pulmonar y se debe fundamentalmente a la rigidez ventricular secundaria a la hipertrofia ventricular izquierda (36).

Dada la relevancia pronóstica de los síntomas y a que constituyen una de las piedras angulares (junto con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo –FEVI-) en la indicación de recambio valvular aórtico, se recomienda que en aquellos pacientes diagnosticados de estenosis aórtica severa que están asintomáticos se incluya la realización de una prueba de esfuerzo como parte del protocolo diagnóstico de esta entidad de cara a valorar de forma objetiva la ausencia de síntomas con el ejercicio, la capacidad funcional y la respuesta presora (37).

El diagnóstico de estenosis aórtica puede ser sugerido por la presencia de cualquiera de los síntomas que hemos comentado previamente, así como por los hallazgos de la exploración física. En la auscultación cardíaca, destaca la presencia de un soplo mesosistólico eyectivo en el foco aórtico (segundo espacio intercostal derecho), rudo, con morfología romboidal en “*crescendo-decrescendo*” de intensidad variable, con irradiación a las carótidas y en ocasiones, en las formas con mayor calcificación aórtica, también al ápex del VI con una tonalidad más musical (fenómeno de Gallavardin) y cuya severidad se relaciona con la extensión al segundo ruido cardíaco, estando el componente aórtico (A2) ausente en la estenosis aórtica severa (38). En la exploración física es posible palpar un *thrill* que se dirige hacia la clavícula. En el pulso carotídeo se puede palpar un ascenso lento y tardío del mismo, es el conocido pulso *parvus et tardus*, que puede estar ausente en los ancianos debido al engrosamiento y pérdida de distensibilidad arterial(38). En ocasiones se puede palpar un pulso de ascenso también lento y tardío, con el pico sistólico cercano al segundo ruido y una muesca en el ascenso inicial, es el pulso anácroto.

Una vez que la sospecha clínica está establecida, su diagnóstico debe confirmarse, siendo en la actualidad la ecocardiografía transtorácica la primera técnica diagnóstica a emplear para ello. Con el ecocardiograma transtorácico se puede valorar la movilidad de los velos aórticos, la estructura valvular (válvula tricúspide, bicúspide o unicúspide), la presencia de calcio, el estado de las comisuras, etc. haciéndonos ya una primera impresión sobre la presencia o no de estenosis aórtica y de su etiología más probable. Para establecer el grado de severidad de la estenosis, emplearemos el Doppler para realizar una estimación de los gradientes transvalvulares máximo y medio (aplicando la ecuación de Bernouilli ($\Delta P=4V^2$) en la que los gradientes se determinan a través de la velocidad), y posteriormente se realizará el cálculo del área valvular aórtica (AVA) empleando preferentemente la ecuación de continuidad, en la que se asume que el

volumen sistólico que sale del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) es el mismo que atraviesa la válvula aórtica, presentando a nivel de esta última una mayor velocidad condicionada por el obstáculo que representa (39,40).

$$AVA = \frac{CSA_{LVOT} \times VTI_{LVOT}}{VTI_{AV}}$$

Fórmula del cálculo del área valvular aórtica (AVA) por ecuación de continuidad. CSA_{LVOT} es área del tracto de salida del VI (π radio²). VTI_{LVOT} y VTI_{AV} son respectivamente la integral velocidad tiempo del tracto de salida del ventrículo izquierdo y de la válvula aórtica.

Uno de los problemas de la ecuación de continuidad para la medida del AVA, es que requiere la medición de otros parámetros como son el radio (o diámetro) del TSVI, la velocidad por doppler pulsado del TSVI y el pico de velocidad máxima transvalvular aórtico por doppler continuo, lo cual puede condicionar el acúmulo de errores en las distintas mediciones, siendo de especial relevancia el que puede producirse con la medida del TSVI, ya que el radio se encuentra elevado al cuadrado en la fórmula y es por ello por lo que se recomienda ser especialmente cuidadoso en su medición.

Resulta además importante la determinación de otras lesiones valvulares asociadas, la repercusión sobre el ventrículo izquierdo de la sobrecarga mantenida de presión, reflejada sobre todo en el grado de hipertrofia y la presión de la arteria pulmonar (PSAP), así como la función sistólica del ventrículo izquierdo (FEVI) y las dimensiones de la aorta. En base a los parámetros ecocardiográficos expuestos, y según las actuales guías europeas sobre valvulopatías, la estenosis aórtica se considera de grado severo cuando presenta un área valvular aórtica (AVA) $<1 \text{ cm}^2$, o un AVA indexada por superficie corporal (AVAi) de $<0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, con velocidad máxima transvalvular de $\geq 4 \text{ m/s}$ y gradiente medio $\geq 40 \text{ mmHg}$. (40)

Tabla 1 Criterios ecocardiográficos diagnósticos de estenosis aórtica

	Esclerosis aórtica	Estenosis leve	Estenosis moderada	Estenosis severa
Velocidad máxima (m/s)	≤2'5	2'6-2'9	3-4	≥4
Gradiente medio (mmHg)		20	20-40	≥40
Área valvular aórtica (AVA) en cm ²		>1,5	1,5-1	<1
Área valvular aórtica indexada por superficie corporal (cm ² /m ²)		>0,85	0,6-0,85	<0,6
Relación de velocidades (ITV _{TSVI} /ITV _{Aórtica})		>0,5	0,25-0,5	<0,25

Tabla 1. AVA: Área valvular aórtica, ITV: integral velocidad tiempo. TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Sin embargo, existen dos entidades no reflejadas en esta tabla cuya importancia ha sido ampliamente discutida en los últimos años y que actualmente ya son recogidas en las últimas guías europeas de valvulopatías y que cabe mencionar: son la estenosis aórtica de bajo gradiente y bajo flujo y la estenosis aórtica de bajo flujo paradójico.(40)

- *Estenosis aórtica de bajo flujo y bajo gradiente paradójico.* Se caracteriza por tener una FEVI normal > 50%, AVA <1 cm², gradiente medio < 40 mmHg y volumen sistólico indexado < 35mL/m². Es característica de los ancianos y se asocia a cavidades ventriculares pequeñas con hipertrofia importante e historia de hipertensión arterial(41). Es importante en estos casos descartar errores de medida en la estimación del AVA. En caso de dudas, se puede recurrir a la realización de un TAC, en el que la determinación de la calcificación valvular ayudará a establecer el diagnóstico.
- *Estenosis aórtica de bajo flujo y bajo gradiente.* En ella la FEVI es <50%, AVA <1 cm², gradiente medio <40mmHg y volumen sistólico indexado < 35mL/m². En estos casos se recomienda realizar un ecocardiograma con bajas dosis de dobutamina para distinguir si realmente se trata de una estenosis aórtica

verdadera o una pseudoestenosis (en la que el AVA aumentaría por encima de 1 cm² y el flujo se normalizaría) y de la presencia o no de reserva contráctil (definida por el aumento del 20% en el volumen sistólico) por las implicaciones pronósticas que conlleva.

La ecocardiografía también tiene sus limitaciones y en ocasiones no resulta posible evaluar correctamente el grado de estenosis valvular, ya sea por mala ventana ecocardiográfica, por la presencia de disfunción ventricular izquierda o por otras limitaciones técnicas. En esos casos, es posible recurrir a otras técnicas como son el ecocardiograma transesofágico (2D y 3D), la RMN cardíaca y el angio TAC. En el caso del angioTAC, la determinación del grado de calcificación valvular con las unidades de Agastson (UA) permite discriminar la probabilidad de que la estenosis sea de grado severo, haciendo que sea muy probable cuando en varones alcanza valores ≥ 3000 UA y ≥ 1600 en el caso de mujeres, siendo por el contrario poco probable cuando en hombres es < 1600 UA y en mujeres < 800 UA(40).

1.4. Tratamiento.

Como ya hemos comentado previamente, a pesar de todo lo que se conoce sobre la fisiopatología de la estenosis aórtica, ningún tratamiento médico ha conseguido frenar la evolución natural de la enfermedad, disponiendo sólo de fármacos (especialmente los diuréticos) para paliar algunos síntomas. Uno de los principales problemas de la estenosis aórtica severa sintomática es que se asocia a una elevada morbimortalidad y si no se actúa en ese momento evolutivo sobre la válvula, el pronóstico es infausto (32).

Actualmente las guías de práctica clínica sobre valvulopatías recogen cuáles son las indicaciones de intervención de los pacientes con estenosis aórtica, señalando además de la presencia de síntomas, otras variables que se han identificado como predictoras de eventos como es el caso de una FEVI < 50%, estenosis aórtica muy severa definida por Velocidad máxima >5.5 m/s, rápida progresión con aumento de la velocidad máxima aórtica ≥ 0.3 m/s/año, elevación marcada de los niveles de BNP o NTproBNP (> 3 veces los niveles normales para la edad y sexo), así como la hipertensión pulmonar severa en reposo definida como PSAP > 60 mmHg en ausencia de otras causas que la expliquen (21,40,42):

Tabla 2 Indicaciones de intervención en la estenosis aórtica y niveles de recomendación.

A.) Estenosis aórtica sintomática	Clase	Nivel
Estenosis aórtica severa sintomática en pacientes con estenosis de alto gradiente (gradiente medio ≥ 40 mmHg o pico de velocidad ≥ 4.0 m/s	I	B
Sintomáticos con estenosis aórtica severa de bajo flujo y bajo gradiente (<40 mmHg) con fracción de eyección reducida y evidencia de reserva contráctil tras haber excluido pseudoestenosis	I	C
La intervención debe ser considerada en sintomáticos con estenosis aórtica severa de bajo flujo y bajo gradiente con fracción de eyección normal, una vez confirmada que la estenosis es severa.	Ila	C
La intervención debe ser considerada en sintomáticos con estenosis aórtica severa de bajo flujo y bajo gradiente con fracción de eyección reducida sin reserva contráctil, particularmente cuando el score de calcio en el TC confirma la severidad de la estenosis.	Ila	C
La intervención no debe realizarse en pacientes con comorbilidades severa cuando la intervención es improbable que mejore la calidad de vida o la supervivencia.	III	C
B.) Estenosis aórtica severa asintomática (sólo SVA)		
La SVA está indicada en asintomáticos con estenosis aórtica severa que presentan disfunción VI (FEVI < 50%) no atribuible a otra causa.	I	C
La SVA está indicada en asintomáticos con estenosis aórtica severa y test de ejercicio anormal mostrando síntomas con el ejercicio claramente relacionados con la estenosis aórtica.	I	C
La SVA está indicada en asintomáticos con estenosis aórtica severa y test de ejercicio anormal con caída de la tensión arterial con el ejercicio.	Ila	C
La SVA debe ser considerada en asintomáticos con FEVI normal y sin ninguna de las alteraciones previas descritas en el test de ejercicio si el riesgo quirúrgico es bajo y aparecen uno de los siguientes hallazgos:		
<ul style="list-style-type: none"> • Estenosis aórtica muy severa definida por Velocidad máxima > 5.5 m/s • Calcificación severa y tasa de progresión de la Velocidad máxima de ≥ 0.3 m/s/año • Elevación marcada de los niveles de BNP (> 3 veces los niveles normales para la edad y sexo) confirmado en diversas determinaciones sin otra explicación. • Hipertensión pulmonar severa (PSAP en reposo > 60 mmHg confirmada por medidas invasivas) sin otra explicación. 	Ila	C
C.) Cirugía valvular concomitante al mismo tiempo de otra cirugía cardíaca/aórtica		
SVA está indicada en pacientes con estenosis aórtica severa que van a ser sometidos a cirugía de revascularización miocárdica, de la aorta ascendente o de otra válvular.	I	C

Tabla 2. SVA: Sustitución valvular aórtica. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. BNP: péptico natriurético cerebral. PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.

Hasta los años 80, la única posibilidad terapéutica que podía cambiar el pronóstico de la estenosis aórtica era la cirugía(43). Sin embargo, hasta una tercera parte de los mayores de 75 años eran rechazados para dicha intervención, siendo la edad superior a 70 años una de las principales contraindicaciones para llevarla a cabo(44,45). Este fue uno de los principales motivos por los que surgió la valvuloplastia aórtica con balón en 1985, ofreciendo una significativa mejoría de los parámetros hemodinámicos y de los síntomas, llevándose a cabo incluso en mayores de 80 años(46,47). La principal limitación de esta técnica es que mostraba una alta tasa de reestenosis (80% a 15 meses), por lo que ha quedado a día de hoy como una técnica paliativa o para situaciones de emergencia como paso previo a la cirugía o al implante de prótesis aórticas percutáneas(TAVI) (48,49). Es por ello que surgió la necesidad de desarrollar una nueva técnica para aquellos pacientes desestimados de la cirugía y que permitiese obtener resultados a largo plazo mejores que la valvuloplastia aórtica. Con esta premisa, es con la que se siembra el campo de trabajo para el origen de las TAVI.

1.4.1. Desarrollo de las TAVI.

La primera TAVI implantada en humanos se llevó a cabo el 16 de Abril de 2002 por el Dr. Cribier y su equipo en Francia en un varón de 57 años con estenosis aórtica severa en situación de shock cardiogénico con disfunción ventricular izquierda muy severa (FEVI 12%) y múltiples comorbilidades que contraindicaban la cirugía de sustitución valvular aórtica(50). El implante resultó exitoso pero el paciente falleció 17 días más tarde por complicaciones no cardíacas (isquemia y amputación de una pierna con sepsis posterior).

Sin embargo, para alcanzar ese hito histórico fueron necesarios años de estudio, investigación y experimentación, donde otros muchos autores realizaron aportaciones

relevantes. Es el caso de HR. Andersen que en 1992 describió el implante en cerdos de válvulas aórticas porcinas montadas dentro de un stent expandible de forma manual, el cual a su vez previamente se montaba sobre un catéter con balón para su dilatación, sin embargo, a pesar de los buenos resultados obtenidos, el proyecto quedó sólo en fase de experimentación(51).

No fue hasta el año 2000 en que Bonhoeffer retomase la idea y emplease por primera vez en humanos una válvula insertada en un stent (una vena yugular bovina en el interior de un stent metálico) para tratar un circuito ventrículo-pulmonar degenerado en un niño(52), empleando posteriormente la misma técnica para llevar a cabo el implante sobre la válvula aórtica de corderos, documentando la dificultad del posicionamiento de la válvula por las estrechas relaciones con los ostia de las arterias coronarias y la válvula mitral así como la migración del dispositivo(53). Y con esa misma idea, el Dr. Cribier había comenzado ya sus estudios para realizar la misma operación dedicada al tratamiento de pacientes con estenosis aórtica severa degenerativa(54).

1.4.2. Ensayos clínicos

Tras los primeros casos aislados exitosos de implante de prótesis aórtica transcatheter se desarrolló un ensayo clínico en el que se comparó esta técnica con el tratamiento médico convencional, en una cohorte de pacientes de alto riesgo quirúrgico y considerados inoperables. Se trata del ensayo PARTNER 1B, publicado en el año 2010 (55). En él se incluyeron 351 pacientes y se demostró que la TAVI de primera generación (SAPIEN) reducía de forma significativa la tasa de muerte por cualquier causa (30,7% frente a 50,7%, HR 0,55; 95% IC 0,40 0,74; $P < 0,001$), el objetivo combinado de muerte por cualquier causa y rehospitalización (42,5% frente a 71,6%, HR 0,46; 95% IC 0,35-0,59; $P < 0,001$) y los síntomas cardíacos (NYHA III-IV 25,2% frente a 58,0%, $P < 0,001$) en comparación al tratamiento médico mostrando por el contrario una mayor incidencia

de ictus mayor (5,0% frente a 1,1%, $P = 0,06$) y de complicaciones vasculares mayores (16,2% frente a 1,1%, $P < 0,001$) (55). En cuanto a las características clínicas de los pacientes incluidos en este ensayo es de destacar que más del 80% eran varones, con una edad media en torno a los 82 años, y con un alto riesgo quirúrgico determinado por la escala STS score con una puntuación media de $11,6 \pm 6,0\%$. Sin embargo, hubo otros pacientes con menores puntuaciones en la escala STS que presentaban otras comorbilidades que fueron consideradas por los cirujanos como no candidatos a cirugía, como es el caso de aorta en porcelana, deformidad torácica, insuficiencia respiratoria dependiente de oxigenoterapia y fragilidad. Además se excluyeron del estudio pacientes con válvula aórtica bicúspide, aquellos con FEVI $< 20\%$, con insuficiencia mitral o aórtica mayor o igual a grado III e insuficiencia renal severa. La mortalidad en las primeras 24 horas fue del 1,1% y en los primeros 30 días fue del 6,4%. En el grupo de tratamiento convencional es de destacar que a un 83,8% de los pacientes se les practicó una valvuloplastia aórtica (una práctica muy poco común en nuestro entorno).

Posteriormente, se compararon los resultados de la cirugía de sustitución valvular aórtica (SVA) con el implante TAVI. El primer estudio publicado en este sentido fue el PARTNER 1^a que incluyó a 699 pacientes de alto riesgo quirúrgico (STS score 11,8%) aleatorizados a SVA versus TAVI (56). No hubo diferencias a 1 año en cuanto a la mortalidad por cualquier causa (24,2% frente a 26,8%, $p = 0,44$), sin embargo la TAVI se asociaba a un mayor riesgo de complicaciones vasculares (11.0% frente a 3.2%, $P < 0.001$) y la cirugía se asociaba a sangrado mayor (9.3% frente a 19.5%, $P < 0.001$) y aparición de fibrilación auricular (8.6% frente a 16.0%, $P = 0.006$) (56).

En la misma línea, se publicó en 2014 el resultado del estudio US Corevalve con la prótesis autoexpandible Corevalve (57). Se trata de un estudio multicéntrico llevado a cabo en Estados Unidos, en el que se incluyeron 795 pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico por la escala STS y por otros factores asociados, que fueron

aleatorizados 1:1 a TAVI y SVA. El objetivo primario a valorar fue la muerte por cualquier causa a 1 año y los objetivos secundarios incluían la presencia de eventos cardiovasculares mayores (muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, ictus o reintervención) a 30 días y a 1 año. El estudio concluyó que la TAVI mostraba de forma significativa mejores tasas de supervivencia a 1 año en comparación con la cirugía (14,2% frente a 19,1%). En cuanto a los eventos cardiovasculares mayores a 1 año, la TAVI también mostró ser superior (20,4% frente a 27,3%, $P = 0,03$), mostrando una menor tendencia de ictus a los 30 días y a 1 año, aunque sin alcanzar la significación estadística (30 días : 4,9% vs 6,2%, $p = 0,46$; 1 año: 8,8% vs 12,6% $p = 0,10$).

Un año más tarde se publicó el ensayo clínico NOTION en el que se incluyeron 280 pacientes mayores de 70 años, con estenosis aórtica severa y sin enfermedad coronaria relevante que fueron aleatorizados 1:1 a TAVI (con uso de la prótesis autoexpandible CoreValve) y SVA valorando como objetivo primario la muerte por cualquier causa y la presencia de ictus o infarto a 1 año(58). La edad media de estos pacientes fue de 79 años, siendo el 82% considerados como de bajo riesgo por las escalas Euroscore II, Euroscore logístico y STS. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al objetivo primario, así como tampoco en la frecuencia de muerte de causa cardiovascular ni de reintervención. Sin embargo, los pacientes tratados con TAVI tenían más alteraciones de la conducción que requerían implante de marcapasos (34% frente a 1,6% a 30 días), mayores áreas valvulares, peor clase NYHA a 1 año y más frecuencia de regurgitación aórtica (15,3% frente a 1,8%, $p < 0,001$). Por el contrario, los pacientes tratados con cirugía presentaban con más frecuencia sangrados mayores o potencialmente mortales (21% frente a 11%), shock cardiogénico (10,4% frente a 4,2%), daño renal agudo (6,7% frente 0,7%) y fibrilación auricular de nueva aparición (58% frente a 17%).

Ante los buenos resultados globales mostrados en los grandes ensayos clínicos y en registros, se planteó la posibilidad de extensión de esta técnica a pacientes de menor riesgo quirúrgico. En este sentido en el año 2016 se publicaron los resultados del ensayo PARTNER II, en el que el uso de la TAVI (SAPIEN XT) se extendía a pacientes de riesgo intermedio con una puntuación media según la escala STS score de 5,8% (59). La edad media de los pacientes fue de 81 años, 55% varones. El ensayo aleatorizó 2032 pacientes a recibir una TAVI (por vía transfemoral-76'3%- o transtorácica -23'7%-) o SVA, valorando como objetivos a 2 años la muerte por cualquier causa y la presencia de ictus invalidante, no existiendo diferencias significativas entre ambos procedimientos. Sin embargo se observó que la TAVI se asociaba a una menor tasa de insuficiencia renal (1,3% frente a 3,1%, $P = 0,006$), sangrado severo (10,4% frente a 43,4%, $P < 0,001$) o fibrilación auricular (9,1% frente a 26,4%, $P < 0,001$) y la cirugía se asociaba a una menor tasa de complicaciones vasculares (7,9% frente a 5,0%, $P = 0,008$) y de insuficiencia aórtica paravalvular. Es de destacar que el grupo de TAVI la estancia en UCI fue significativamente menor (mediana 2 vs. 4 días; $P < 0,001$), así como el tiempo de hospitalización (mediana 6 vs. 9 días; $P < 0,001$).

Un metaanálisis que analizó cuatro de los estudios anteriores concluyó que la TAVI en comparación con la cirugía se asocia a una mejoría de la supervivencia a dos años, independientemente del dispositivo empleado, en los pacientes con riesgo alto e intermedio, siendo dicho beneficio especialmente significativo en los pacientes tratados con vía transfemoral y en las mujeres(60).

Posteriormente, en el año 2017 se publicaron los resultados del ensayo SURTAVI, en el que se aleatorizaron 1660 pacientes de riesgo intermedio (STS score medio de $4,5 \pm 1,6$) a SVA o a TAVI, valorando como objetivo combinado la muerte o ictus invalidante a 2 años, obteniendo unos resultados muy similares al PARTNER 2 y concluyendo que la TAVI no es inferior a la cirugía pero que cada procedimiento presenta una tasa de

complicaciones diferente que debe tenerse en cuenta (61). En este ensayo clínico las prótesis empleadas fueron CoreValve (84%) y Evolut R (16%), a diferencia de los ensayos PARTNER (en los que se empleó la prótesis Edwards Sapien).

Muy recientemente, se han publicado los resultados de tres ensayos clínicos en los que se han incluido pacientes de bajo riesgo: PARTNER 3, Evolut Low Risk Trial y LRT (Low Risk TAVR) (62-64). En el ensayo PARTNER 3 se incluyó a 1000 pacientes con una puntuación media en STS de 1,9 y se aleatorizaron a SVA o a TAVI por vía transfemoral. La edad media en este grupo difiere con respecto a los ensayos clínicos presentados hasta la fecha, siendo los pacientes más jóvenes, en torno a los 73 años y con predominio del sexo masculino (>65%) y menos de una tercera parte en NYHA III-IV. El objetivo primario establecido fue un combinado de muerte, ictus o rehospitalización al año. Los resultados obtenidos fueron que la TAVI resultó mejor en comparación a la cirugía en dicho objetivo primario combinado (8,5% frente a 15,1%; HR 0,54; 95% IC 0,37-0,79; P = 0,001) mostrando además a 30 días menor frecuencia de ictus, muerte y aparición de fibrilación auricular con respecto a la cirugía. Además, y de forma llamativa con respecto a lo descrito en estudios previos, no se encontraron diferencias en cuanto a la frecuencia de complicaciones vasculares, implante de marcapasos o insuficiencia aórtica paravalvular de grado moderado- severo (62).

En el ensayo Evolut Low Risk Trial, a diferencia del PARTNER 3 se empleó una prótesis autoexpandible. Se aleatorizó a 1400 pacientes a SVA o TAVI. La edad media de los pacientes fue de 74 años y su riesgo según la escala STS fue de 1,9%. El objetivo primario del estudio fue el combinado de muerte e ictus incapacitante a 24 meses, no existiendo diferencias entre ambos grupos (5,3% frente a 6,7% p 0,999). A 30 días se demostró que la TAVI presentaba menor proporción de ictus incapacitante (0,5% frente a 1,7%), fibrilación auricular (7,7% frente a 35,4%) complicaciones hemorrágicas (2,4% frente a 7,5%) y daño renal agudo grados 2-3 (0,9% frente a 2,8%) pero a expensas de

una mayor incidencia de implante de marcapasos (17,4% frente a 6,1%) y de regurgitación aórtica de grado moderado-severo (3,5% frente a 0,5%) (63).

Por último, en el ensayo LRT, se buscaba valorar la mortalidad a 30 días como objetivo primario en 200 pacientes consecutivos de bajo riesgo sometidos a implante de TAVI. De forma similar al PARTNER 3 la edad media de los pacientes fue de 73 años, más del 60% varones, con una puntuación STS score de 1,8%. En cuanto a la mortalidad a 30 días fue del 0%, algo insólito. Y al año fue del 3%, con tasas de implante de marcapasos al año del 7,2%. (64)

Con estos tres últimos ensayos se abre la puerta nuevamente para ampliar las indicaciones de TAVI a pacientes más jóvenes y de bajo riesgo, quedando ahora si cabe más pendientes de confirmar la durabilidad de las prótesis con el paso de los años.

Además de los ensayos clínicos comentados anteriormente, numerosos grupos de investigación han presentado sus resultados y experiencia a lo largo de los años, existiendo ya una sólida experiencia basada en la evidencia en relación a este tipo de dispositivos, sus resultados a corto y largo plazo así como sus principales complicaciones.

Tabla 3 Resumen de los principales ensayos clínicos y registros de TAVI.

	PARTNER A ²⁸ (n = 348)	PARTNER B ³¹ (n = 179)	Registro británico ⁸ (n = 870)	Registro francés ⁹ (n = 3.195)	Registro alemán ¹⁰ (n = 697)	Registro italiano ¹⁴ (n = 663)	Registro iberoamericano ¹⁵ (n = 1.220)	ADVANCE ²² (n = 1.015)	SOURCE XT ²¹ (n = 2.760)	COREV US ¹² (n = 795)
Tipo de estudio	AI	AI	Ob	Ob	Ob	Ob	Ob	Ob	Ob	AI
Tipo de válvula	SAPIEN, 100	SAPIEN, 100	CoreValve, 52; SAPIEN, 48	CoreValve, 33,1; SAPIEN, 66,9	CoreValve, 84,4; SAPIEN, 15,6	CoreValve, 100	CoreValve, 100	CoreValve, 100	SAPIEN XT, 100	CoreValve, 100
Acceso transfemoral	70,1	100	68,9	74,6	92,4	90	94,7	88,4	62,6	82,8
EuroSCORE logístico (%)	29,3 ± 16,5	26,4 ± 17,2	18,5	21,9 ± 14,3	20,5 ± 13,2	23,0 ± 13,7	17,8 ± 13	19,4 ± 12,3	20,4 ± 12,4	17,6 ± 13
STS (%)	11,8 ± 3,4	11,2 ± 5,8	NA	14,4 ± 11,9	NA	NA	NA	NA	NA	7,3 ± 3,0
Mortalidad a 30 días	3,4	5,0	7,1	9,7	12,4	5,4	7,3	4,5	4,3	3,3
Mortalidad a 1 año	24,3	30,7	21,4	24,0	20,2	15	17,9	17,9	19	14,2
Mortalidad a 2 años	33,9	43,3	26,3	NA	NA	NA	26,6	NA	NA	NA
Regurgitación aórtica moderada-grave	13,1	15,2	13,6	16,5	17,5	21,2	24,5	NA	6,2	2,1
Ictus a 30 días	4,7	6,7	4,1	4,1	2,8	1,2	2,8	3,3	2,3	4,9
Complicación vascular mayor a 30 días	11,0	16,2	6,3	4,7	NA	2,1	3,9	10,9	7,3	5,9
Marcapasos permanente a 30 días	3,8	3,4	16,3	15,6	39,3	16,6	24,8	26,3	8	19,8

Tabla 3. AI: aleatorizado; Ob: observacional. NA significa no disponible. Todas las variables son expresadas en tanto por ciento (%). Fuente: Revista española de Cardiología(65).

Una vez que la evidencia aportada por los grandes ensayos clínicos nos muestra que el uso de las TAVI es seguro en pacientes de riesgo alto, intermedio e incluso bajo a corto plazo, cabe preguntarse, cuál es la durabilidad a largo plazo de estos dispositivos valvulares. En el ensayo PARTNER I la mortalidad por cualquier causa a 5 años fue del 71,8% en el grupo de TAVI frente a 93,6% en el grupo de tratamiento estándar (HR 0,50, 95% IC 0,39–0,65; $p < 0,0001$), mostrando entre los supervivientes estabilidad en la clase funcional, así como en el AVA y gradiente medio transvalvular (66). Datos recientes procedentes de los registros de Reino Unido y Francia han mostrado una durabilidad de los dispositivos a 5-10 años excelente con una degeneración valvular que oscila entre el 2,5 y 13%. (67,68). La proporción de pacientes que precisarán recambio valvular en el futuro estará por determinar cuando se obtengan resultados de durabilidad y degeneración en poblaciones más jóvenes.

En definitiva podemos concluir que en los diversos ensayos clínicos realizados comparando el tratamiento de la estenosis aórtica severa sintomática con TAVI frente a SVA, la TAVI (independientemente del modelo empleado) muestra resultados favorables en todos los grupos de riesgo, debiendo tener en cuenta las complicaciones asociadas a cada tipo de procedimiento con intención de llevar a cabo una mejor selección de los pacientes que nos permita obtener los mejores resultados posibles con cada una de las técnicas disponibles.

1.4.3. Selección de pacientes

Actualmente, las guías europeas de práctica clínica de valvulopatías hacen hincapié en que las decisiones sobre qué tipo de intervención llevar a cabo (SVA o TAVI) deben ser tomadas por un equipo cardiológico multidisciplinario conocido como “*Heart Team*” en el que debe incluirse un cardiólogo clínico, un cardiólogo intervencionista, un cirujano cardiovascular, un anestesista y un geriatra. Los aspectos que deben valorarse conjuntamente y de forma global para planificar el tipo de intervención hacen referencia a variables clínicas (edad, puntuación en las escalas quirúrgicas STS y Euroscore II, fragilidad, movilidad, cirugía cardíaca previa y endocarditis activa), aspectos técnicos y anatómicos (posibilidad o no de acceso transfemoral para TAVI, deformidad torácica, aorta en porcelana, radiación torácica, existencia de bypass aortocoronario previo con posibilidad de lesionarse en esternotomía, corta distancia entre los ostia coronarios y la raíz aórtica, gran dilatación de raíz aórtica, alta probabilidad de mismatch) así como otras condiciones cardíacas que puedan precisar de cirugía para su resolución (enfermedad arterial coronaria severa, valvulopatía severa concomitante, hipertrofia ventricular izquierda severa y necesidad de miomectomía, etc). En la siguiente tabla se reflejan las características que irían a favor de uno u otro procedimiento(40).

Tabla 4 Características a tener en cuenta en la decisión de TAVI o SVA.

A favor de TAVI	A favor de SVA
<p>Características clínicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - STS y Euroscore II ≥ 4 (Euroscore I $\geq 10\%$) - Edad ≥ 75 años - Fragilidad - Comorbilidad severa no reflejada en las escalas quirúrgicas - Cirugía cardíaca previa - Escasa movilidad que pueda afectar a la rehabilitación 	<p>Características clínicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - STS y Euroscore II $< 4\%$ (Euroscore I $< 10\%$) - Edad < 75 años - Endocarditis activa
<p>Características técnicas y anatómicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acceso transfemoral viable - Aorta en porcelana - Escoliosis o deformidad torácica severa - Secuela de radiación torácica - Alta probabilidad de mismatch protésico 	<p>Características técnicas y anatómicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sin acceso transfemoral viable - Gran dilatación de raíz de aorta - Escasa distancia entre los ostia coronarios y el anillo aórtico - Tamaño del anillo aórtico fuera del rango de las TAVI - Morfología de la raíz aórtica desfavorable para TAVI - Presencia de trombos en aorta o VI - Morfología valvular desfavorable para TAVI (por calcificación, válvula displásica, etc)
<p>Otras condiciones cardiológicas</p>	<p>Otras condiciones cardiológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad coronaria severa que requiera by pass aortocoronario. - Valvulopatía mitral o tricuspídea severa que requieran cirugía. - Aneurisma de aorta ascendente - Hipertrofia septal que requiera miectomía.

De todas las características a tener en cuenta, quizás sea la fragilidad una de las más interesantes de identificar debido a que su presencia puede modificar el riesgo y pronóstico. Se define de forma general como un síndrome clínico que ocurre asociado al envejecimiento y que se caracteriza por una disminución de la reserva fisiológica ante una situación de estrés, constituyendo así un estado de vulnerabilidad que conlleva mayor riesgo de un resultado adverso (69,70). Hasta la fecha, las escalas de riesgo quirúrgico empleadas no la tienen en cuenta y su valoración se hace tanto de forma subjetiva (en base a la percepción del clínico) como de forma objetiva (empleando diversos test). Se ha descrito que la presencia de fragilidad se asocia a peores resultados clínicos, con mayor morbilidad en todos los escenarios, agudos y crónicos, por lo que su identificación puede ser útil de cara a plantear modificaciones en el tratamiento y sobre todo poder identificar aquellos casos en los que el procedimiento pudiera carecer de beneficio o resultase fútil (71). Deberíamos ser especialmente cautos en aquellos pacientes con fragilidad importante y no deberíamos plantearnos el intervencionismo de pacientes con una expectativa de vida inferior a un año o una baja posibilidad de mejora en la calidad de vida por la presencia de comorbilidades u otras enfermedades asociadas (72).

Una vez que los pacientes han sido propuestos por el *"Heart Team"* para el implante de TAVI, se debe de confirmar que dicho procedimiento será posible de realizar siempre y cuando tengan una anatomía valvular y aórtica favorables (lo cual consiste en determinar de forma precisa las dimensiones del anillo aórtico) así como un adecuado acceso vascular, preferiblemente transfemoral por asociarse a mejores resultados (73,74). Para poder garantizar esta situación se precisa de la realización de diversas pruebas complementarias: Ecocardiograma transtorácico y/o transesofágico 2D o 3D y AngioTAC aórtico. Con estas exploraciones lo que se pretende es conocer cuál es el diámetro del anillo aórtico (definido como la base de la raíz aórtica y zona de transición entre el TSVI y la aorta, que será el lugar sobre el que se sostenga la válvula) el tamaño

y tipo de prótesis más apropiado a implantar en base a dichas mediciones, así como conocer el estado de los vasos periféricos para planificar la vía de abordaje (se valora el eje iliofemoral, aorta, axilar y subclavio) y poder prevenir posibles complicaciones a nivel del acceso vascular (por ejemplo, la presencia de arterias pequeñas, calcificadas y tortuosas incrementan el riesgo de disección y perforación vascular, y son contraindicaciones frecuentes para el acceso periférico).

1.4.4. Procedimiento de implante

1.4.4.1. Tipos de prótesis

Desde que se comenzó a emplear el primer dispositivo, no han dejado de surgir modificaciones de los mismos y otros novedosos con intención de conseguir aquel que se ajuste en mayor medida al anillo valvular aórtico, permitiendo así reducir el grado de regurgitación paravalvular y por otro lado reducir las complicaciones vasculares mediante el desarrollo de introductores vasculares de menor calibre y catéteres que permitan una mayor capacidad de maniobra.

Figura 1 Modelos de prótesis percutáneas aórticas.

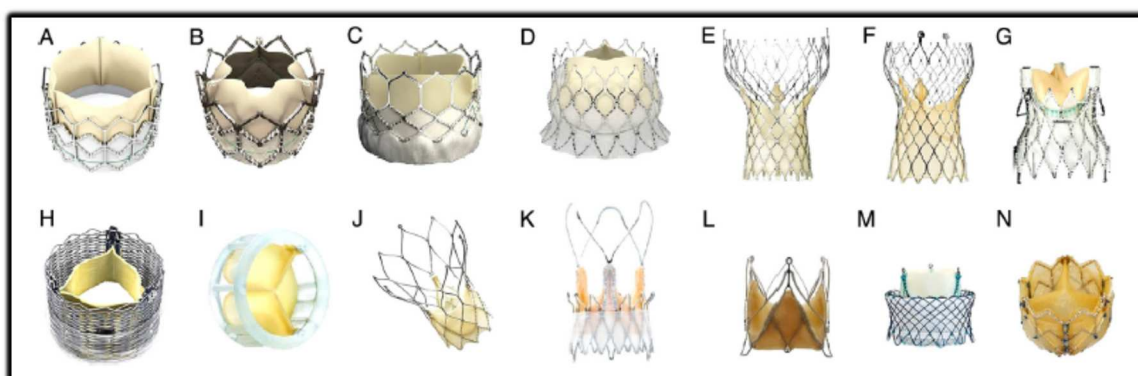


Figura 1. A) Edward SAPIEN; B) Edward SAPIEN XT; C) EDWARD SAPIEN 3; D) EDWARD Centera; E) Medtronic Core Valve; F) Medtronic Core Valve Evolut R; G) Medtronic Engager; H) Boston Lotus; I) Direct Flow Medical; J) St. Jude Portico; K) Symetic Acurate; L) Jena Valve; M) Heart Leaflet Technologies; N) Colibri Heart Valve. Publicado con permiso del editor. Fuente original: Salido Tahoces L, Hernández Antolín RA, Zamorano Gómez JL Estenosis aórtica. Indicaciones y resultados del implante de válvula aórtica percutánea (TAVI). Rev Clin Esp. 2017;217:478-483. Copyright © 2017 Elsevier España, S.L.U y Sociedad Española de Medicina Interna. Todos los derechos reservados.

En la actualidad existen dos tipos de prótesis: las autoexpandibles y las expandibles con balón siendo los modelos CoreValve® y Edwards Sapien®, respectivamente, los que representan de forma mayoritaria dichos tipos de prótesis y los que han sido incluidos

en la mayoría de ensayos clínicos y series de casos reportados hasta la fecha. Ambos tipos de prótesis fueron comparados entre sí en el ensayo clínico CHOICE, un ensayo multicéntrico en el que se aleatorizó a 241 pacientes con estenosis aórtica severa y de riesgo quirúrgico intermedio-alto a recibir TAVI con prótesis Edwards SAPIEN® XT o CoreValve® (75). El objetivo primario fue el éxito del implante, definido como el correcto implante de la prótesis sin fuga periprotésica moderada-grave ni necesidad de una segunda prótesis y con correcto funcionamiento de la misma con área valvular aórtica $> 1,2 \text{ cm}^2$ (gradiente medio $< 20 \text{ mmHg}$). Dicho objetivo primario fue significativamente superior con la prótesis Edwards que con la CoreValve (95% frente a 76% ; $p < 0,001$) debido a la menor incidencia de fugas periprotésicas moderadas-graves (el 4% frente a 18%; $p < 0,001$) y la menor necesidad de implantar una segunda prótesis (0,8% frente a 5,8%; $p = 0,03$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad a 30 días ni en la mejoría clínica. La incidencia de marcapasos fue significativamente superior con la prótesis CoreValve® (38% frente a 17%; $p = 0,001$), y la incidencia de ictus fue superior con la prótesis de Edwards®, aunque no de forma estadísticamente significativa (5,8% frente a 2,6%; $p = 0,33$).

Ambos tipos de prótesis se han visto modificados con el paso de los años. En el caso de las prótesis de Edwards® se ha visto reducido el tamaño de los introductores del dispositivo de un 22-24Fr de la Sapien THV a 14-16Fr con la Sapien 3, lo que ha hecho que el diámetro vascular mínimo para su implante pase de 7-8 mm a 5,5-6 mm. Se han modificado también algunas de las características estructurales del dispositivo para minimizar sobre todo la insuficiencia aórtica paravalvular.

En el caso de las prótesis autoexpandibles Corevalve®, la segunda y tercera generación son la Evolut R y Evolut Pro que al igual que las prótesis Edwards® han visto reducido el calibre del introductor femoral de 22Fr a 18Fr así como el diámetro vascular mínimo.

Tabla 5 Tipos de prótesis comercializadas y sus características.

Prótesis	Compañía	Diámetro sistema liberador (Fr)	Acceso	Material del stent	Tejido valvular	Reposicionable	Recapturable	Sobrestimulación ventricular
SAPIEN THV	Edwards	22, 24	TF, TA, TAo	BE acero inoxidable	Bovino	No	No	Sí
SAPIEN XT	Edwards	18, 19	TF, TA, TAo	BE cromo-cobalto	Bovino	No	No	Sí
CENTERA	Edwards	14	TF, TAx	SE nitinol	Bovino	Sí	Sí	Sí
SAPIEN III	Edwards	14	TF, TA	BE cromo-cobalto	Bovino	No	No	No
CoreValve®	Medtronic	18, 19	TF, TAo, TAx	SE nitinol	Porcino	No	No	No
CoreValve® Evolut	Medtronic	18	TF	SE nitinol	Porcino	Sí	Sí	No
Engager	Medtronic	29	TA, TAo	SE nitinol	Bovino	Sí	No	Sí
Sadra Lotus	Boston Scientific	18	TF	SE nitinol	Bovino	Sí	Sí	No
Direct Flow	Direct Flow Medical	18	TF, TAo	Poliéster hinchable	Bovino	Sí	Sí	No
Accurate	Symetis	28, 18	TA, TF	SE nitinol	Porcino	No	No	Sí
Jena Valve	Jena Valve	32, 18	TA, TF	SE nitinol	Porcino	Sí	Sí	No
Portico	St. Jude	18, 24	TF, TA	SE nitinol	Bovino	Sí	Sí	No
Colibri	Colibri Heart Valve	14	TF	BE acero inoxidable	Porcino «seco»	No	No	Sí

Tabla 5. BE: Expandible con balón, SE: autoexpandible. TF: transfemoral, TAo: transaórtico, TAx: transaxilar. TA: Transapical. Fr: French. Fuente: Revista Española de Cardiología(76)

1.4.4.2. Tamaño de prótesis

Para determinar el tamaño de la prótesis a implantar resulta de crucial importancia la correcta determinación del anillo valvular aórtico. Para ello se recomienda su medida empleando técnicas de imagen como el TAC (considerado como el método de referencia) o el ETE 2D o 3D. Dado que para determinar el acceso vascular se debe realizar el angioTAC, se puede aprovechar esa misma exploración y la dosis de contraste administrada para visualizar también la raíz de aorta. Con intención de minimizar la dosis de radiación a la que se exponen los pacientes, se ha propuesto llevar a cabo en primer lugar la adquisición sincronizada con ECG de la raíz de aorta y secuencialmente la adquisición no sincronizada del tórax, abdomen y pelvis (77). Debemos recordar que por la administración de contraste yodado para la prueba es de

vital importancia tener precaución con los pacientes que presentan insuficiencia renal y tratar de evitar en la medida de lo posible el desarrollo de nefropatía por contraste manteniendo una adecuada hidratación (intravenosa incluso) así como la supresión de los fármacos nefrotóxicos en las horas que preceden y suceden a la prueba. En cuanto al procesado de la imagen, se recomienda que las mediciones se lleven a cabo en sístole y se determine el área y el perímetro del anillo aórtico por ser más fiables que los diámetros mayor y menor. El TAC además permite realizar una descripción del calcio, de la morfología valvular (tricuspíde o bicúspide), de la unión sinotubular, dilatación de aorta ascendente, de la distancia entre los velos aórticos y los ostia coronarios, del origen de las coronarias, etc, siendo toda esa información relevante para el procedimiento(77). Para aquellos pacientes en los que no se pueda realizar el angioTAC para la determinación de las dimensiones del anillo aórtico, se puede realizar un ETE 2D o 3D. A continuación se muestra una tabla con las dimensiones del anillo aórtico y el tamaño de prótesis recomendado en función de las mismas:

Tabla 6 Tipos de válvula, tamaño y dimensiones del anillo aórtico.

Tipo de válvula	TC			ETE	
	Tamaño anillo (mm)	Área anillo (mm ²)	Perímetro anillo (mm)	Tamaño anillo (mm)	Tamaño prótesis
Corevalve	18-20	nd	56,5-62,8	17-19	23
	20-23	314,2-415,5	62,8-72,3	19-22	26
	23-27	415,5-572,6	72,3-84,8	22-26	29
	26-29	530,9-660,5	81,7-91,1	25-28	31
Edwards Sapien 3	18,6-21	nd	nd	16-19	20
	20,7-23,4	338-430		18-22	23
	23,4-26,4	430-546		21-25	26
	26.2-29.5	540-680		24-28	29

Tabla 6. TC: Tomografía computarizada. ETE: ecocardiograma transesofágico. nd: no disponible

1.4.4.3. Vías de abordaje

El primer implante de TAVI se llevó a cabo de forma anterógrada mediante punción transeptal con un introductor de vena femoral de 24F (8 mm) (50). Actualmente existen varias vías de abordaje tanto anterógrado (transapical) como retrógrado (transfemoral y transaórtico) para llevar a cabo el procedimiento(78).

Figura 2 Vías de abordaje para el implante de prótesis aórticas percutáneas

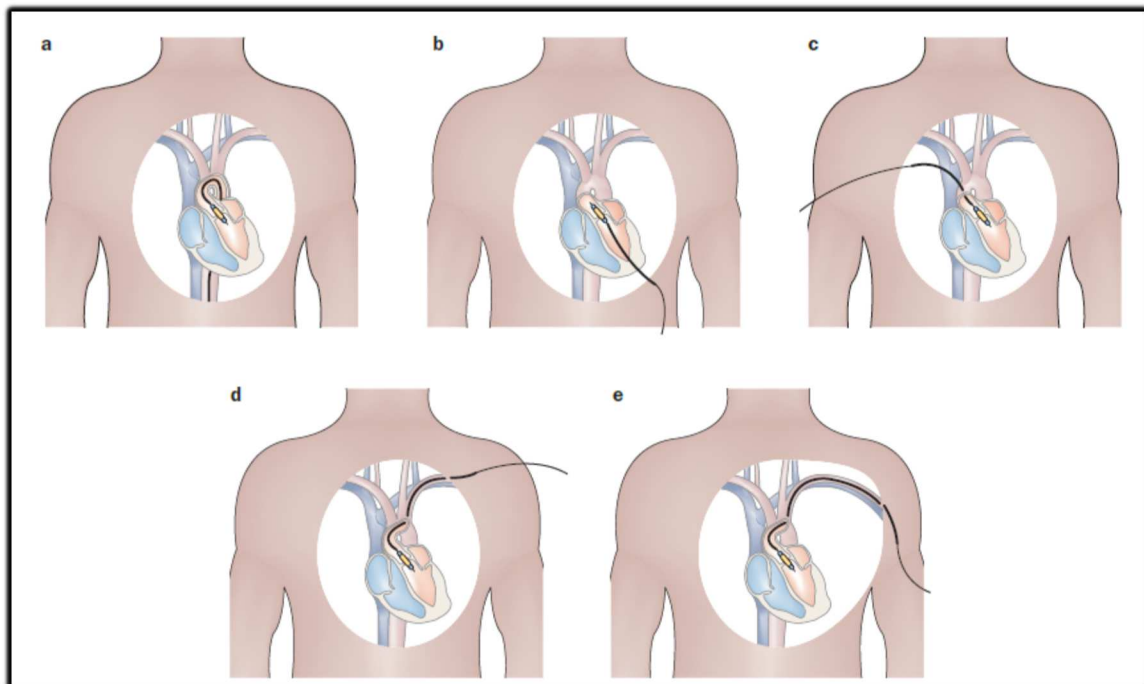


Figura 2. Vías de abordaje para el implante de prótesis aórticas transcáteter. A. Abordaje transfemoral. El catéter para liberar e implantar la válvula se avanza a través de las arterias femorales derecha o izquierda. B. Abordaje transapical, Tras una minitoracotomía lateal izquierda (generalmente entre el quinto y el sexto espacio intercostal) el catéter de liberación de implante de la prótesis se avanza a través del ápex del VI. C Abordaje transaórtico. Después de una miniesternotomía derecha o media el catéter se avanza directamente por la aorta ascendente. D Abordaje subclavio. El catéter se avanza a través de la arteria subclavia (generalmente izquierda). E. Abordaje transaxilar El catéter se avanza a través de la arteria axilar (generalmente izquierda). Modificado con permiso de Josep Rodes Cabau. (79)

- La vía transfemoral es en la actualidad la de elección, siempre que el calibre vascular arterial lo permita y para ello es esencial realizar previamente un angioTAC vascular en el que se lleve a cabo un estudio exhaustivo de los diámetros, la tortuosidad y la calcificación de todo el eje vascular aorto-ilio-femoral, tratando así de prevenir posibles complicaciones vasculares. Un lecho vascular tortuoso y muy calcificado puede ser una contraindicación para el acceso femoral retrógrado y en ese caso deberíamos buscar un acceso alternativo como los que comentamos posteriormente. El acceso vascular puede llevarse a cabo de forma cerrada (percutáneo) o abierto (mediante exposición quirúrgica de los vasos).
- Vía transapical: surgió inicialmente para solucionar aquellos casos en que la vía transfemoral no era posible (sobre todo en arteriopatía periférica severa). Requiere la sedación e intubación del paciente para realizar una minitoracotomía e incisión del ápex del VI, lo que supone una recuperación más prolongada. Se ha asociado a una mortalidad y morbilidad mayor que la vía transfemoral aunque recientemente se ha indicado que, si se realiza en pacientes de riesgo similar, con este abordaje se pueden conseguir resultados bastante similares al transfemoral (80,81) incluso algunos estudios indican que podría presentar menores tasas de ictus y de insuficiencia perivalvular (82).
- Transaxilar: Se puede emplear tanto la arteria axilar derecha como la izquierda, prefiriéndose la izquierda por presentar un ángulo más favorable para avanzar el dispositivo hasta la raíz aórtica. Actualmente sólo la prótesis CoreValve ha recibido la certificación CE para este abordaje. El abordaje suele ser quirúrgico, (aunque también se ha descrito con percutáneo) (83).
- Transaórtico: Requiere el acceso por aorta ascendente, para lo cual precisa de minitoracotomía o miniesternotomía. Este abordaje puede utilizarse tanto con

prótesis balón expandibles como autoexpandibles. Entre las contraindicaciones de esta técnica están la ateromatosis o calcificación severa de la aorta ascendente, la dilatación significativa de aorta ascendente, la presencia de injertos aórticos coronarios de implante alto, o la presencia de injertos muy próximos o adheridos al esternón que puedan lesionarse con la esternotomía.

- Otros abordajes: Hemos de saber que el implante de prótesis transcatóter se ha llevado por otras vías menos estandarizadas y que en casos excepcionales podrían ser de utilidad. Se han descrito implantes a través de abordaje carotídeo(84), supraesternal (85), sobre anuloplastias mitral y tricuspídea a través de una minitoracotomía anterior derecha (86), así como el acceso transcava (a través de la vena cava inferior)(87).

1.4.4.4. Descripción del implante

A continuación vamos a describir el proceso de implante de una TAVI por vía femoral. Inicialmente se debe monitorizar al paciente para obtener un trazado ECG durante todo el procedimiento, así como saturación de oxígeno determinada por pulsioximetría y curva de presión arterial (que en principio se obtiene de la arteria femoral).

Tras una correcta desinfección de la piel, se procede a canalizar la vena femoral de un lado para poder implantar un cable de marcapasos con el que se realizará la estimulación ventricular rápida durante el proceso de implante del dispositivo. Del mismo modo se canaliza la arteria femoral para poder progresar por ella el catéter pigtail que será de utilidad para realizar la angiografía, registrar presiones y poder identificar el origen de las coronarias y la adecuada posición valvular. Desde la arteria contralateral (acceso secundario) se suele avanzar una guía intracoronaria de alto soporte hasta la femoral del acceso principal para que en caso de complicación pueda realizarse hemostasia con balón o endoprótesis.

Posteriormente se canaliza la arteria femoral contralateral, que será la elegida para ascender el dispositivo valvular plegado y se inseratará en ella el introductor de alto calibre por el que se avanzará el dispositivo. Esta punción ha de ser especialmente cuidadosa dado el calibre del introductor que se va a emplear, utilizando guía angiográfica o ecográfica para asegurar la punción en la femoral común y evitando placas de calcio que pudiesen complicar el cierre posterior.

Posteriormente, tras ascender el dispositivo a la raíz aórtica, se realiza una angiografía y se avanza al dispositivo hasta la que será su posición definitiva.

Previo al implante de la válvula se realiza estimulación ventricular rápida a 150-220 lpm durante unos segundos para poder expandir la prótesis (en el caso de prótesis balón expandibles, se puede realizar valvuloplastia previa de la válvula nativa). La estimulación ventricular rápida produce un bajo volumen latido y bajo flujo transvalvular, reduciendo además el movimiento del corazón y de los catéteres, con lo cual se minimiza el riesgo de embolización del dispositivo y se permite garantizar su adecuada posición (88).

Todo el procedimiento se lleva a cabo bajo heparinización y anestesia (sedación consciente o anestesia general) y con control ecocardiográfico (transesofágico o transtorácico).

Posteriormente se comprueba de nuevo con angiografía la correcta posición valvular, la permeabilidad de las coronarias y el grado de insuficiencia aórtica residual si existe. Previo al cierre vascular se puede realizar una angiografía vascular de control.

Finalmente se procede a la hemostasia con retirada de los introductores vasculares y cierre con dispositivos endovasculares en el acceso arterial de la prótesis. Se concluye el procedimiento con angiografía de la femoral del acceso principal para asegurar que el cierre es completo sin fugas ni estenosis significativas.

1.4.4.5. *Complicaciones asociadas al procedimiento*

Como cualquier procedimiento intervencionista, el implante de las TAVI no está exento de complicaciones y el conocer cuáles son, su frecuencia y forma de presentación es de vital importancia de cara a poder identificarlas y tratarlas de forma precoz, tratando de modificar ,cuando se pueda, las estrategias o técnicas de implante para evitarlas en la medida de lo posible mitigando así su impacto sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. A continuación haremos una breve descripción de todas ellas.

- *Complicaciones vasculares y del punto de acceso.*

Como ya hemos comentado anteriormente, para el implante de la TAVI se requiere tanto un acceso venoso por el que implantar el marcapasos transitorio, como un acceso vascular arterial por el que poder progresar la válvula y el pigtail para la angiografía. En función del tipo de prótesis y del acceso vascular empleado, los diámetros de los introductores empleados varían desde 14 a 22F. Atendiendo a la clasificación VARC-2, podemos clasificar las complicaciones vasculares en mayores y menores y su descripción se detalla en el Anexo (89):

Su frecuencia parece haber disminuido desde el ensayo PARTNER I en el que se describió una frecuencia de complicaciones vasculares mayores del 15% y menores del 12%. Actualmente, los registros más recientes muestran una frecuencia variable entre el 3%- 15%(59,90,91). El sexo femenino, la presencia de calcificación femoral extensa, la arteriopatía periférica, la tortuosidad vascular, la experiencia del operador, un menor diámetros vascular femoral y una relación tamaño del introductor/arteria femoral $> 1,05$ son algunos de los predictores de complicaciones vasculares mayores (92–94)

El tratamiento de estas complicaciones puede variar desde la compresión manual del punto de acceso al tratamiento quirúrgico, pasando por la hemostasia intravascular con

balón o el implante de un stent. No es infrecuente además que los pacientes precisen de transfusión de hemoderivados. En cuanto al impacto, las complicaciones vasculares mayores se asocian con un aumento de la mortalidad a 30 días y a un año (95). Es por ello importante realizar una adecuada selección de los pacientes, con una correcta y minuciosa valoración de la anatomía vascular de los mismos (sobre todo con intención de conocer el diámetro, tortuosidad y calcificación de los vasos) y llevar a cabo una punción arterial lo más delicada posible con una posterior hemostasia muy cuidadosa. El empleo de prótesis que requieran un menor tamaño de introductor también debe tenerse en cuenta.

- *Complicaciones hemorrágicas*

Las complicaciones hemorrágicas son también muy frecuentes en este tipo de procedimientos y están íntimamente ligadas en su origen a las complicaciones vasculares. Según los criterios VARC 2 se han clasificado en 3 tipos en función de su severidad: menores, mayores y potencialmente mortales (Ver Anexo 8.3). La frecuencia global y de cada una de estas complicaciones por separado resulta difícil de establecer puesto que no ha sido sistemáticamente comunicada en la mayoría de ensayos y registros, habiéndose reportando de forma mayoritaria la frecuencia de sangrado potencialmente mortal o de sangrado mayor. En general podríamos decir que oscila en torno al 6-30% y su importancia radica en el impacto pronóstico negativo de las hemorragias mayores y potencialmente mortales en relación a la mortalidad. Como factores asociados a su aparición se han identificado la edad, el sexo femenino, la insuficiencia renal de grado severo, el tamaño del introductor, el acceso transaórtico y sufrir una complicación vascular (96–101).

- *Ictus/Accidente isquémico transitorio (AIT)*

Se define ictus como una alteración o disfunción neurológica focal o general causada por daño vascular en el cerebro, la médula espinal o retina, ya sea de causa isquémica o hemorrágica. Se distingue entre:

- a) accidente isquémico transitorio (AIT) si la alteración persiste menos de 24 h y no se evidencian secuelas en las pruebas de imagen
- b) Ictus, cuando la alteración persiste más de 24 h, se evidencian alteraciones en las pruebas de imagen o se produce la muerte del paciente. (89)

Su frecuencia varía entre el 1-11%, aunque lo más frecuente es que esté en torno al 3-4%, no tratándose por tanto de una de las complicaciones más frecuentes asociadas al implante de las TAVI, pero sin embargo, sí que es una de las más temidas, debido a su impacto sobre la calidad de vida del paciente y la supervivencia (102,103). Si bien la frecuencia de ictus/AIT sintomático no es alta, sí que se ha documentado por diversas técnicas de imagen que se producen embolias asintomáticas durante el implante de la TAVI con una frecuencia que alcanza el 68- 100% de los pacientes(104–106). El pronóstico a largo plazo sobre la aparición de deterioro cognitivo está aún por ver.

Inicialmente, del ensayo PARTNER I se extrajo la idea de que los ictus eran más frecuentes en el grupo sometido a TAVI que en el grupo de cirugía (a 30 días TAVI 3.8% frente a cirugía 2.1% p 0,20 y a 1 año TAVI 5.1% frente a 2.4% en el grupo de cirugía p 0.07) (55). Sin embargo, ensayos y registros posteriores han permitido documentar una realidad distinta, en el US Corevalve, NOTION, PARTNER 2 y SURTAVI hubo una reducción no significativa en el número de ictus tanto a 30 días como a 1 año en el grupo tratado con TAVI (57–59,61).

Los mecanismos por los que se puede producir un ictus en el procedimiento son diversos. El avance del dispositivo a través de la aorta puede producir el

desprendimiento de placas de ateroma que pueden dar una embolia tanto en el sistema nervioso central como en el sistema nervioso periférico. El uso de anticoagulación durante el procedimiento puede precipitar una hemorragia en el sistema nervioso. El bajo flujo transitorio durante la estimulación rápida con marcapasos para la liberación del dispositivo, puede precipitar un ictus en presencia de lesiones estenóticas en las arterias carótidas y sus ramas. La dilatación previa de la válvula aórtica nativa calcificada puede producir embolización de fragmentos y la presencia de fibrilación auricular puede igualmente condicionar un evento isquémico embólico.

A pesar de que se han desarrollado dispositivos intravasculares de protección de embolia, un metaanálisis reciente no ha encontrado diferencias significativas en cuanto a reducción de ictus clínico (no silente) y a mortalidad, por lo que su uso de forma sistemática no se aconseja. (107,108)

- *Daño renal agudo.*

El daño renal agudo constituye una de las complicaciones con impacto negativo sobre la supervivencia (109,110). Su frecuencia es variable debido a la heterogeneidad de criterios empleados en los diversos estudios para su definición y oscila entre el 8-59%(109). En cuanto a los mecanismos que se piensa pueden estar relacionados con su aparición están, entre otros, la embolización de partículas de placas de ateroma durante el proceso de avance y despliegue de los dispositivos, así como la toxicidad por el contraste. Otros factores que pueden influir en su desarrollo son la edad de los pacientes, el sexo femenino, enfermedades previas como la hipertensión y la diabetes mellitus (que condicionan el desarrollo de nefroangioesclerosis hipertensiva y nefropatía diabética), así como la insuficiencia renal previa, los eventos hemorrágicos o la transfusión de hemoderivados(93,109–113).

- *Trastornos de la conducción e implante de marcapasos.*

La presencia de trastornos de la conducción tras el implante de las TAVI y la consecuente necesidad de implante de marcapasos es aún una complicación frecuente que se asocia a un aumento en los costes, estancia hospitalaria y morbimortalidad. A pesar de haberse reducido su frecuencia con respecto a los ensayos clínicos iniciales, se estima en la actualidad que el implante de marcapasos oscila entre el 7-15%, dependiendo del tipo de prótesis empleada. Se ha sugerido, además, que algunos de los nuevos dispositivos de segunda generación se asocian en mayor grado a esta complicación, por lo que resulta fundamental su conocimiento de cara a tratar de evitarla en la medida de lo posible, sobre todo teniendo en cuenta la extensión de la técnica a poblaciones más jóvenes. Antes de proceder a explicar cuáles son los factores relacionados con su aparición y sus implicaciones pronósticas conviene recordar cuáles son las relaciones anatómicas existentes entre el sistema específico de conducción y la válvula aórtica. El nodo AV se encuentra localizado por debajo del vértice del triángulo de Koch. Dicho triángulo está formado por el velo septal de la válvula tricúspide, el tendón de Todaro y la desembocadura del seno coronario. La convergencia del tendón de Todaro con la porción más medial del velo septal formarían el vértice del triángulo, mientras que la base estaría formada por la desembocadura del seno coronario. Las fibras del nodo AV y haz de His se dirigen hacia la porción membranosa del septo y la atraviesan para dar lugar a la rama izquierda del haz de His, que pasa por un triángulo formado entre las cúspides de los senos no coronario y coronario derecho. Es por ello fácil de entender que el sistema específico de conducción se puede ver mecánicamente afectado durante el proceso de implante de la TAVI, habiéndose documentado en una necropsia el trauma asociado a la presencia de edema, hemorragia y necrosis en dicha área(114). Pero además, se sabe que no sólo influyen los factores mecánicos relacionados con el procedimiento, sino también una susceptibilidad individual

relacionada con variaciones en la disposición del sistema específico de conducción, así como la afectación del mismo por la calcificación valvular(115,116).

Figura 3 Relaciones anatómicas del sistema específico de conducción y raíz aórtica

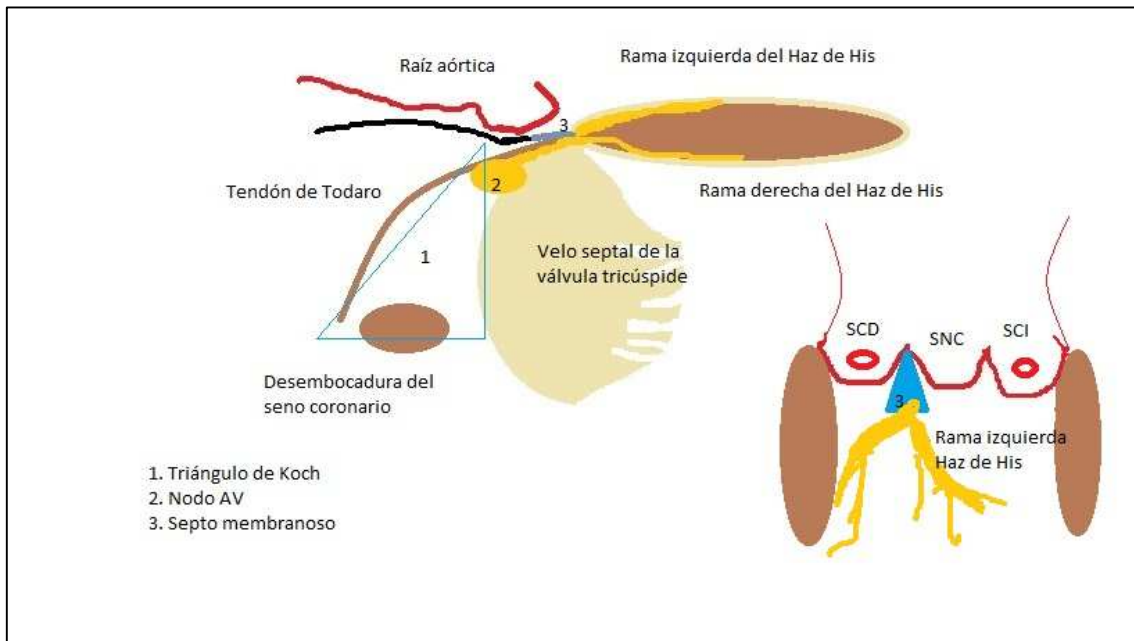


Figura 3. SCD: Seno coronario derecho. SNC: seno no coronario. SCI: seno coronario izquierdo. Nodo AV: nodo auriculoventricular. Fuente: Elaboración propia

Ahora resulta fácil de entender que con frecuencia los pacientes pueden desarrollar bloqueo de rama izquierda o bloqueo AV completo durante el proceso de implante de la prótesis o posteriormente al mismo. En cuanto a la aparición de bloqueo de rama izquierda su frecuencia es muy variable, debido a que no se ha reportado de forma sistemática en los estudios, y se estima en torno a un 4-65%, siendo más frecuente con las prótesis Corevalve y Lotus que con las Edwards o Portico según mostró una revisión reciente(117). Se considera que la mayoría aparecen durante el procedimiento, en el momento de la valvuloplastia y en el despliegue de la prótesis, así como en las primeras 24 horas, siendo rara su aparición desde el alta al primer año de seguimiento(118). En cuanto a la necesidad de implante de marcapasos en estos pacientes se estima en torno

al 5-20%, generalmente en relación a la progresión a bloqueo AV de alto grado(119). En este sentido, dos metaanálisis han identificado un riesgo dos veces mayor de necesitar un marcapasos en aquellos pacientes que desarrollan BRIHH (120,121).

Entre los factores asociados a la aparición de bloqueo de rama izquierda se han descrito el implante de una prótesis Corevalve frente a una Edwards, un mayor tamaño valvular, la profundidad de implante en el TSVI, así como la sobreexpansión de la prótesis en el TSVI. En cuanto a las variables clínicas se ha descrito la duración del QRS, el sexo masculino, el grado de calcificación en la raíz aórtica, la diabetes mellitus o el antecedente de cirugía de revascularización coronaria como factores asociados a la aparición de BRIHH. (119,122–124)

Los datos en cuanto al pronóstico son controvertidos. En un metaanálisis reciente no se identificó al BRIHH como factor asociado a la mortalidad global aunque sí con la muerte de causa cardiovascular (120).

La aparición de bloqueo AV y necesidad de implante de marcapasos, al igual que ocurre con el BRIHH es más frecuente en el periodo periprocedimiento. Los factores asociados a su aparición han sido descritos en un metaanálisis y son similares a los del BRIHH, siendo más frecuente en hombres, con el uso de prótesis autoexpandibles (aumentan por cinco el riesgo) y añadiéndose además la presencia de trastornos basales de la conducción, sobre todo bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo y bloqueo auriculo ventricular de primer grado, siendo de todos ellos el bloqueo de rama derecha el más importante y el que se ha identificado de forma reiterada en la mayoría de estudios (125,126). El implante de marcapasos en estos casos no parece tener una influencia negativa en cuanto a la supervivencia a largo plazo, es más, se ha asociado a una reducción de la muerte de causa cardíaca, probablemente en relación con la reducción de muertes por aparición de BAV paroxístico.

Dado que lo más frecuente es que los trastornos de conducción aparezcan en el procedimiento o periprocedimiento inmediato, lo más recomendable es mantener al paciente con monitorización electrocardiográfica continua durante 24-48h para descartar el desarrollo de bloqueo AV de alto grado previo al alta hospitalaria.

- *Insuficiencia aórtica paravalvular.*

La insuficiencia aórtica es una complicación frecuente en el implante de las TAVI y su prevalencia es mayor que en los pacientes tratados con cirugía debido a la dificultad de conseguir un íntimo contacto del dispositivo con toda la circunferencia del anillo aórtico. En el caso de la cirugía, la inspección visual directa permite un mejor posicionamiento de la válvula y una mejor unión al anillo aórtico mediante puntos de sutura, y en caso de que se visualice algún grado de regurgitación, se puede solucionar durante la misma intervención. En el caso de las TAVI, debemos tener en cuenta de que estamos implantando una estructura de morfología redonda sobre una raíz aórtica que puede tener forma ovalada, por lo que la aposición no es perfecta. En este sentido es fácil comprender que la insuficiencia aórtica que se presenta con las TAVI es generalmente paravalvular, es decir, aparece entre la válvula implantada y el anillo aórtico. La regurgitación intraprotésica es rara y está más relacionada con la disfunción del dispositivo con el paso del tiempo por afectación de sus velos o bien por daño estructural de la misma durante el implante(127).

La frecuencia de esta complicación es variable. En el registro FRANCE 2 se estimó que un 65% de los pacientes tratados presentaban algún grado de insuficiencia aórtica paravalvular, siendo de grado moderado-severo en un 16,8%. (128). Globalmente se estima que la frecuencia de insuficiencia aórtica de grado moderado severo puede oscilar entre 2-15% dependiendo del tipo de dispositivo (129,130)

Entre los principales factores relacionados con la aparición de insuficiencia aórtica paravalvular o periprotésica se ha descrito el implante inadecuado de la prótesis en una posición más alta o más baja de la anatómicamente correcta, el tamaño valvular inadecuado, la extensa calcificación valvular y del anillo aórtico, la presencia de válvula aórtica bicúspide y el implante de una prótesis autoexpandible (129)

Desde que se publicaran los resultados a largo plazo del PARTNER 1 se ha descrito por diversos grupos y ha quedado claramente definida la importancia de esta complicación en relación a la supervivencia, sobre todo en el caso de insuficiencia aórtica de grado moderado-severo(128,131–133). Es por ello que resulta fundamental tratar de evitarla, para lo cual un factor determinante es la correcta medición del tamaño de prótesis a implantar (empleando angioTAC y eco transesofágico 3D), así como ser exigentes a la hora de posicionar la prótesis en su correcta localización y con una adecuada expansión. (133,134).

- *Otras complicaciones menos frecuentes.*

Desde que se comenzaron a implantar las TAVI, se han descrito múltiples complicaciones no tan frecuentes, pero que deben tenerse en cuenta sobre todo de cara al manejo o tratamiento de las mismas. Entre ellas podemos encontrar la embolización del dispositivo, la obstrucción coronaria y el taponamiento cardíaco.

En el caso de la *embolización del dispositivo* su frecuencia en el ensayo PARTNER 1 fue del 1%, si bien en la actualidad con los nuevos dispositivos su frecuencia está en torno al 0,1%(59). Los principales factores implicados en su ocurrencia están mayoritariamente relacionados con la técnica del implante (malaposición valvular, fallos en la estimulación del marcapasos, desplazamiento del dispositivo, despliegue incompleto de la válvula durante el inflado de balón, etc). La prótesis se puede embolizar

a ventrículo izquierdo o a aorta. Muchos de los casos acaban en cirugía y ello condiciona un peor pronóstico de los pacientes (135).

La *oclusión coronaria* es otra complicación infrecuente pero temida, habiéndose documentado con más frecuencia en los casos de válvula sobre válvula(136). Debe sospecharse cuando inmediatamente tras el implante de la válvula el paciente desarrolla hipotensión severa, arritmias ventriculares o parada cardíaca. Se suele producir por la obstrucción de la coronaria izquierda con alguno de los velos de la prótesis o bien con restos de la válvula nativa. Uno de los principales factores relacionados en su aparición es una distancia entre la raíz aórtica y los ostia coronarios menor a 10 mm. Su tratamiento debe ser inmediato y requiere o bien la retirada del dispositivo o realizar una angioplastia urgente, reservando la cirugía para aquellos casos en los que no sea posible el tratamiento percutáneo (93,108)

El *taponamiento* cardíaco es otra complicación que requiere actuación inmediata. Los principales motivos por los que se puede producir son: rotura de la raíz aórtica durante la valvuloplastia, perforación del ventrículo derecho con el cable de marcapasos y perforación del ventrículo izquierdo con la guía sobre la que se avanza el pig tail o la válvula. El tratamiento debe ser precoz y requiere desde la administración de fluidos y pericardiocentesis a la cirugía urgente (108).

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

2. Justificación del estudio.

La aparición de las prótesis aórticas percutáneas ha supuesto uno de los grandes avances en el mundo de la Cardiología en los últimos 20 años, ofreciendo una alternativa terapéutica para aquellos pacientes que inicialmente por su elevado riesgo quirúrgico asociado a múltiples comorbilidades (entre ellas la edad) no hubieran podido ver modificada la historia natural de su enfermedad. A pesar de ser un tratamiento con muy buenos resultados en términos de supervivencia a corto plazo y de mejoría de síntomas no está exento de complicaciones, algunas de ellas severas y que pueden condicionar el pronóstico de los pacientes. Resulta por todo ello de gran interés conocer si los resultados reportados por los ensayos clínicos y los grandes registros pueden generalizarse en centros con menor volumen de casos, y en áreas geográficas distintas, donde las características de los pacientes pueden ser diferentes, así como las complicaciones presentadas. Por otro lado, la selección de pacientes, en función del riesgo quirúrgico que presentan, se lleva a cabo en base a las escalas de riesgo quirúrgico y no en función de escalas de riesgo específicamente diseñadas para TAVI. En este sentido pretendemos conocer la validez real de dichas escalas en nuestra población para predecir la mortalidad. Por último, uno de los retos que se plantea actualmente con este tipo de tratamiento es el poder ampliar las indicaciones de su uso a pacientes con menor riesgo quirúrgico o de menor edad, para lo cual es necesario conocer la durabilidad de los dispositivos. En este sentido pretendemos conocer el comportamiento hemodinámico de las prótesis a lo largo del tiempo.

OBJETIVOS

3. Objetivos

Objetivo principal:

Conocer cuáles son los resultados tras 10 años del inicio del tratamiento de la estenosis aórtica con TAVI en la Región de Murcia, en cuanto a las características de los pacientes tratados, supervivencia y complicaciones presentadas.

Objetivos secundarios:

1. Identificar predictores asociados a la mortalidad a 30 días, 1 año y a largo plazo.
2. Identificar cuáles son los factores predictores de las complicaciones más frecuentes en nuestra serie en relación al implante de TAVIs.
3. Valorar el efecto de la introducción de los dispositivos de segunda generación.
4. Valorar la utilidad de las escalas de riesgo quirúrgico para predecir la mortalidad a 30 días y a 1 año.
5. Conocer la durabilidad a largo plazo de las prótesis aórticas percutáneas.

MÉTODOS

4. Métodos

4.1. Diseño

Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo un diseño retrospectivo observacional, en el que los datos del seguimiento y eventos han sido obtenidos a través de informes de historias clínicas disponibles mediante el programa informático Selene, Ágora y Medivector de la sección de hemodinámica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca..

4.2. Ámbito

Estudio realizado en el Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia, España). La inclusión de pacientes se realizó de forma prospectiva entre Julio de 2008 y Junio de 2018. La inclusión se cerró el 30 de Junio y el periodo de seguimiento el 31 de Julio de 2018.

4.3. Población de estudio

Criterios de inclusión:

Pacientes consecutivos con estenosis aórtica de cualquier etiología de grado severo (diagnosticados por ecocardiograma transtorácico y/o transesofágico) que estuvieran sintomáticos (angina, síncope o insuficiencia cardíaca) y/o presentaran disfunción ventricular izquierda definida por FEVI <50% que fueran rechazados para cirugía de recambio valvular aórtico en la sesión quirúrgica hospitalaria y aceptados por el comité TAVI.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con insuficiencia aórtica severa sin estenosis aórtica severa
- Implante de TAVI en otras válvulas (pulmonar, mitral)
- Comorbilidades que desaconsejasen el implante según Comité TAVI: expectativa de vida inferior a 1 año, ausencia de acceso vascular adecuado para el implante de TAVI, dimensiones de raíz aórtica no adecuadas para ningún tamaño protésico disponible, etc.

4.4. Aspectos éticos

El estudio fue llevado a cabo sin interferir ni modificar los cuidados clínicos de cada uno de los casos, sin interferir ni aumentar el número de pruebas realizadas o de revisiones clínicas, quedando todo ello a criterio del médico responsable en cada caso. Todos los pacientes otorgaron su consentimiento por escrito para la realización de las exploraciones complementarias invasivas (ETE y angioTAC), así como para someterse al procedimiento de implante valvular, habiendo sido correctamente informados verbalmente previo al mismo. La obtención, archivo y uso de la información personal de los pacientes se realizó acorde con la legislación vigente en España (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal).

4.5. Variables del estudio

Todas las características clínicas de los pacientes, así como de las exploraciones realizadas previo o tras el procedimiento y los eventos en el seguimiento, fueron documentadas en una base de datos en Access, cuyos datos fueron posteriormente exportados a SPSS para poder realizar un correcto análisis estadístico de los mismos.

Son muy numerosas las variables recogidas en este estudio y se pueden clasificar del siguiente modo:

4.5.1. Características clínicas de los pacientes:

- Demográficas:
 - Edad al implante expresada en años
 - Sexo: masculino o femenino
 - Fecha de nacimiento
- Antropométricas:
 - Peso expresado en Kilogramos (Kg)
 - Talla expresada en metros (m)
 - Cálculo del índice de masa corporal (IMC) según la fórmula $\text{Peso (kg)} / \text{Talla}^2(\text{m}^2)$.
- Antecedentes médicos de interés:
 - Presencia de factores de riesgo cardiovascular:
 - Hipertensión arterial
 - Diabetes mellitus en tratamiento con antidiabéticos orales o con insulina
 - Dislipemia
 - Otras comorbilidades importantes:
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
 - Insuficiencia renal crónica, definida por la presencia de aclaramiento de creatinina estimado por la fórmula de Cockcroft-Gault de $< 60 \text{ ml/min}$ o pacientes con terapia renal sustitutiva.
 - Fibrilación auricular o flutter auricular y tratamiento anticoagulante recibido.
 - Arteriopatía periférica

- Enfermedad arterial coronaria previa y el tratamiento recibido (cirugía de revascularización miocárdica- CABG- o revascularización percutánea).
- Infarto agudo de miocardio (IAM) previo.
- Antecedentes de Ictus/AIT y la presencia de secuelas derivadas del mismo
- Cirugía cardíaca valvular previa
- Aorta en porcelana
- Portador de marcapasos previo a la intervención.

4.5.2. Variables preimplante.

Se documentaron las siguientes características previo al implante.

- La disnea según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) (Ver Anexo 9.1)
- Puntuación en las escalas de riesgo quirúrgico: variable cuantitativa continua. Las escalas se detallan a continuación y las variables que se ponderan en cada una se pueden ver en el Anexo 9.2:
 - EuroSCORE I Logístico y standard (Ver Anexo 9.2.1).
 - EuroSCORE II: (Ver Anexo 9.2.2).
 - STS (Society of Thoracic Surgeons) RISK SCORE: (Ver Anexo 9.2.3).

El riesgo de mortalidad a 30 días estimado según la puntuación de cada escala se ha establecido como sigue:

	Bajo riesgo	Riesgo intermedio	Alto riesgo
Euroscore I logístico	<10%	10-20%	>20%
Euroscore II	<4%	4-8%	>8%
STS risk score	<4%	4-8%	>8%

4.5.3. Variables relacionadas con el implante

- Fecha del procedimiento. Tomada como referencia para calcular el tiempo de supervivencia en el seguimiento.
- Tipo de válvula: Corevalve, Edwards Sapien o Pórtico
- Tamaño de la válvula en mm: 20, 23, 26 ó 29.
- Tiempo de fluoroscopia: expresado en minutos
- Dosis de contraste: expresado en mililitros (ml)
- Tipo de anestesia: sedación o general
- Abordaje vascular: femoral, axilar, transapical o transaórtico.
- Tipo de acceso vascular: percutáneo o con exposición quirúrgica
- Complicación en el implante:
 - Embolización del dispositivo: a aorta o a ventrículo izquierdo
 - Bloqueo AV completo: pudiendo ser transitorio (aquellos que se resolvían antes de finalizar el procedimiento) o persistente (aquellos que persistían tras finalizar el procedimiento y en las 24 horas siguientes).
 - Oclusión coronaria
 - Complicación vascular y tratamiento recibido: percutáneo o quirúrgico
 - Muerte en el procedimiento y causa de la misma.
- Implante conseguido: definido como el uso de un único dispositivo, posicionado en su correcta localización anatómica, con supervivencia del paciente al procedimiento.
- Éxito del dispositivo: definido por criterios VARC-2 como supervivencia del procedimiento, implante de una sola prótesis aórtica en su posición anatómica correcta y normofunción de la prótesis (ausencia de

mismatch, gradiente medio < 20 mmHg o velocidad pico < 3 m/s y ausencia de insuficiencia protésica moderada o grave).

4.5.4. Datos analíticos.

Se recogieron diversos parámetros tanto previo al implante de la TAVI como en las 24-48 horas posteriores o al alta. Entre dichos parámetros se incluyó de forma sistemática: Glucosa, Urea, Creatinina, Urea, sodio, potasio, Hemoglobina, hematocrito, Volumen corpuscular medio (VCM), Ancho de distribución eritrocitaria (ADE), leucocitos y plaquetas.

4.5.5. Datos ecocardiográficos

Se registraron los datos de las ecocardiografías transtorácicas realizadas previo al implante, en el postimplante a las 24 horas o previo al alta hospitalaria, así como en el seguimiento, según indicase su médico de referencia.

- Ecocardiograma preimplante: FEVI, gradientes máximo y medio aórtico, área valvular aórtica (AVA) estimada por ecuación de continuidad, válvula aórtica bicúspide, presión sistólica de la arteria pulmonar estimada y presencia de otras valvulopatías de grado moderado-severo.
- Ecocardiograma postimplante: gradientes máximo y medio, FEVI y presencia de insuficiencia aórtica y el grado (de I a IV)
- Ecocardiogramas sucesivos. Se registraron los datos disponibles en los ecocardiogramas de seguimiento a criterio del ecocardiografista o médico responsable, así como la fecha de su realización.

4.5.6. Datos electrocardiográficos

A todos los pacientes se les realizó un electrocardiograma previo al procedimiento, en planta de hospitalización y tras el procedimiento (en Reanimación, UCI o planta de hospitalización), así como en caso de sospecha de complicación. Los pacientes además permanecieron monitorizados durante su estancia en planta de hospitalización con ECG continuo. Las variables obtenidas del ECG fueron:

- Ritmo: sinusal, fibrilación auricular, flutter auricular, ritmo estimulado por marcapasos, etc
- Presencia de bloqueo de rama basalmente y el tipo (derecha o izquierda)
- Aparición de nuevo bloqueo de rama izquierda tras el procedimiento y si era transitorio o persistente. Se consideró como persistente el que estaba presente en la revisión clínica un mes tras el procedimiento o posterior.
- Aparición de bloqueo auriculoventricular y el grado.

4.5.7. Eventos

Los eventos fueron clasificados como intraprocedimiento, relacionados con el procedimiento (durante el ingreso hospitalario o al alta) y relacionados con comorbilidad.

Atendiendo a la clasificación VARC-2 (ver Anexo) se han considerado como:

- Vascular
 - a. *Complicaciones vasculares mayores*
 - a. Cualquier disección aórtica, rotura aórtica, rotura del anillo aórtico, perforación del ventrículo izquierdo, nuevo aneurisma o pseudoaneurisma apical, o

- b. Daño vascular en el punto de acceso o relacionado con el punto de acceso (disección, estenosis, perforación, rotura, fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma, hematoma, lesión nerviosa irreversible, síndrome compartimental o fallo de los dispositivos de cierre percutáneo) que conlleva la muerte, amenaza para la vida o hemorragia mayor (según definiciones del VARC) isquemia visceral o deterioro neurológico, o
- c. Embolización distal (no cerebral) de origen vascular que requiere cirugía o que causa la amputación o daño irreversible de órganos diana, o uso no planificado de intervención endovascular o quirúrgica asociada que conlleva muerte, hemorragia grave, isquemia visceral o deterioro neurológico, o
- d. Cualquier isquemia nueva de las extremidades inferiores homolateral documentada por síntomas, examen físico y/o una disminución o ausencia de flujo sanguíneo en la angiografía de la extremidad inferior, o
- e. Cirugía de lesión nerviosa relacionada con el punto de acceso, o
- f. Lesión nerviosa permanente relacionada con el punto de acceso

b. Complicaciones vasculares menores

- a. Daño vascular en el punto de acceso o relacionado con el punto de acceso (disección, estenosis, perforación, rotura, fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma, hematoma, lesión nerviosa irreversible, síndrome compartimental, fallo de los dispositivos de cierre percutáneo) que no conlleva la muerte,

- amenaza para la vida o hemorragia mayor (según definiciones del VARC), isquemia visceral o deterioro neurológico, o
- b. Embolización distal tratada con embolectomía y/o trombectomía y que no conlleva cirugía ni causa la amputación o daño irreversible de órganos diana, o
 - c. Cualquier implante no planificado de *stent* endovascular o intervención quirúrgica que no cumple criterios de una complicación vascular mayor, o
 - d. Reparación vascular o la necesidad de reparación vascular (cirugía, compresión guiada por ultrasonido, embolización transcatóter o *stent graft*).
- Daño renal agudo post-TAVI. Definido por criterios VARC-2 como el incremento de la creatinina tras el procedimiento con respecto a las cifras basales, distinguiéndose 3 grados:
 - Grado I: Aumento de creatinina > 0,3 mg/dl o >1.5-1.99 veces el valor basal.
 - Grado II: Aumento de creatinina >1.5-1.99 entre 2 y 2.99 veces el valor basal.
 - Grado III: Aumento de Creatinina > 3 veces el valor basal o cifra de Cr>4 mg/dl con un aumento agudo > 0,5 mg/dl.
 - Hemorragia: (ver Anexo 9.3)
 - *Hemorragia potencialmente mortal o incapacitante*
 - *Hemorragia mayor (BARC tipo 3a)*
 - *Hemorragia menor (BARC tipo 2 o 3a, dependiendo de la gravedad)*

- Necesidad de transfusión: para tener en cuenta el tipo de complicación hemorrágica se documentó la necesidad de transfusión, así como el número de concentrados de hematíes recibidos.
- Necesidad de implante de marcapasos. Motivo y fecha del mismo
- Ictus y accidente isquémico transitorio. Recogido según las definiciones VARC-2 (Ver Anexo 9.3)
- Muerte en el seguimiento: fecha de exitus o en su defecto fecha del último contacto médico disponible y causa del fallecimiento definida como cardiovascular o no cardiovascular. Se identificaron varios momentos para el evento muerte:
 - a. Muerte intraprocedimiento: ocurrida durante la realización del procedimiento.
 - b. Muerte a 30 días: producida en los primeros 30 días, incluida la intraprocedimiento.
 - c. Muerte a 1 año: ocurrida durante el primer año tras el procedimiento.
 - d. Muerte en el seguimiento a 5 años: ocurrida en los primeros 5 años de seguimiento.
- Trombosis protésica: definida por la documentación mediante ecocardiograma transtorácico o tranesofágico de gradientes transvalvulares aumentados y confirmado por TAC.
- Endocarditis aórtica: definida por los criterios de Duke modificados

4.6. Seguimiento clínico.

Una vez finalizado el periodo de inclusión prospectivo, se procedió a documentar de forma retrospectiva la situación en la que se encontraban los pacientes, clasificándolos como “vivos” o “exitus” en cuyo caso se registraba la fecha correspondiente si estaba disponible o bien la última fecha de contacto médico. Esta información fue recabada a través de la Historia Clínica Electrónica mediante la consulta de la aplicación informática Agora (Servicio Murciano de Salud, Murcia, España). En todos los pacientes se documentó el estado vital al menos 30 días tras el procedimiento.

4.7. Análisis y proceso de datos

Los datos han sido recogidos en una base de datos creada en Access y posteriormente exportados al programa IBM spss Statistics v24 para su procesamiento. Se ha llevado a cabo un análisis por intención de tratar.

En la estadística descriptiva, para las variables cualitativas se ha procedido a expresar el número de casos y la frecuencia con respecto al total expresada en tanto por ciento. En el caso de las variables cuantitativas se ha expresado la media y desviación típica o la mediana y el rango intercuartílico según correspondiera en cada caso.

Las variables cuantitativas han sido comparadas entre sí mediante t de Student en caso de cumplir el supuesto de normalidad o bien con el test de Mann Whitney en caso contrario. En el caso de datos apareados se ha empleado la t de Student para datos apareados. Las variables cualitativas dicotómicas han sido comparadas entre sí mediante Chi cuadrado o el test exacto de Fisher según correspondiera en cada caso. Para la identificación de factores predictores asociados a complicaciones se ha realizado un análisis regresión logística binaria en el caso de variables dicotómicas y aquellas que han mostrado una significación estadística con valor de $p < 0,05$ han sido

incluidas en el análisis multivariable, respetando la proporción 10 eventos: 1 variable en cada uno de los análisis realizados. El método por el que se ha realizado la regresión ha sido el de “Introducir”.

Para la identificación de predictores relacionados con la mortalidad a 1 año y 5 años se ha realizado el análisis de riesgos proporcionales de Cox univariante, y aquellas variables que han mostrado significación estadística con valor de $p < 0,05$ han sido incluidas en el análisis multivariable, respetando la proporción 10 eventos: 1 variable en cada uno de los análisis realizados. Del mismo modo, el método por el que se ha realizado la regresión ha sido el de “Introducir”.

El análisis de supervivencia y de la mortalidad se ha realizado con las curvas de supervivencia de Kaplan Meier y la comparación entre categorías se ha realizado con log rank test, teniéndose en cuenta como evento el fallecimiento del paciente y en el caso de pacientes perdidos, el último contacto disponible.

En el caso del análisis de las escalas de riesgo quirúrgico se ha procedido a valorar su capacidad de predicción mediante el análisis del área bajo la curva empleando las curvas ROC y su intervalo de confianza al 95%. La calibración de las mismas ha sido valorada con el test de Hosmer y Lemeshow, considerando que era adecuada si el valor de $p > 0,05$.

RESULTADOS

5. Resultados

5.1. Descripción global de los 10 años del programa

5.1.1. Características clínicas de la población

Durante el periodo de estudio que abarca desde Julio de 2008 a Junio de 2018 se incluyeron un total de 474 pacientes, llevándose a cabo un total de 477 procedimientos con implante de una TAVI para el tratamiento de estenosis aórtica severa sintomática. Las características basales de dicha población se muestran en la tabla 7. La edad media de los pacientes fue de 80 ± 5 años, con predominio del sexo femenino (55%) y con una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular: 83% con hipertensión arterial, 49% con diabetes mellitus, 54% con dislipemia. La mayor parte de la población mostraba sobrepeso, con una mediana de índice de masa corporal de 28 Kg/m², así como daño renal crónico con un aclaramiento medio de creatinina estimado según la fórmula de Cocroft Gault de 51 ± 22 mL/min, existiendo un 14% con insuficiencia renal severa o estadio IV. En cuanto a la presencia de otras comorbilidades es de destacar que un 37% presentaban fibrilación auricular o flutter auricular (en cualquiera de sus formas de presentación), un 27% presentaban EPOC, un 12% arteriopatía periférica y un 11% antecedentes de ictus o AIT. Un 6,7% de los pacientes eran portadores de marcapasos. La presencia de enfermedad coronaria es del 31%, habiendo precisado intervencionismo coronario percutáneo el 21% de los pacientes y cirugía de revascularización miocárdica el 5%. En cuanto a la presencia de cirugía valvular previa encontramos que un 2,7% habían sido intervenidos previamente.

Clínicamente la mayoría de los pacientes se encontraban en una clase funcional NYHA III (60,4%).

En cuanto a los parámetros ecocardiográficos se refiere, el AVA media estimada por ecuación de continuidad fue de $0,66 \pm 0,17$ cm², con gradientes máximo y medio $75,86 \pm 23,95$ y $46,30 \pm 15,80$ mmHg respectivamente. La FEVI media fue del 56% aunque un 7%

de los pacientes presentaban FEVI <30%. La PSAP media fue de $44,97 \pm 13,76$ mmHg presentando hipertensión pulmonar severa (PSAP >60 mHg) un 18% de los pacientes. Además, prácticamente una tercera parte de los pacientes presentaba otra valvulopatía asociada de grado moderado o severo, siendo la insuficiencia mitral la más frecuente (14%) seguida de la insuficiencia aórtica (13%).

La puntuación estimada por las diversas escalas de riesgo quirúrgico muestra una población global de riesgo intermedio-alto, siendo la puntuación media en la escala STS score de $8,28 \pm 5,49\%$, en Euroscore II $6,50 \pm 5,85\%$, Euroscore I standard $8,97 \pm 2,68\%$ y Euroscore I logístico $14,14 \pm 9,18\%$.

Globalmente, la mediana de estancia hospitalaria en días fue de 2 (RIC 2-5).

Tabla 7 Características clínicas basales de la población incluida.

Variable	Media \pm DT Frecuencia n/N* (%)	N*
Factores de riesgo cardiovascular		
Edad (años)	80,55 \pm 5,35	477
Sexo masculino	215 (45,1%)	477
Hipertensión arterial	397 (83,2%)	477
Diabetes mellitus	233 (48,9%)	476
- Insulinodependiente	99(20,8%)	
Dislipemia	258 (54,1%)	477
IMC (Kg/m ²)	28,11 \pm 6,04	466
Comorbilidades		
EPOC	123 (26,6 %)	463
Fibrilación auricular	176 (36,9%)	477
Arteriopatía periférica	59 (12,4%)	477
Enfermedad coronaria	134 (30,9%)	434
Infarto previo	36(8,3%)	434
Angioplastia previa	91(21%)	434
CABG previa	22 (5,1 %)	433
Ictus/AIT previo	54 (11,3%)	477
Cirugía valvular previa	13 (2,7%)	477
Aorta en porcelana	11 (2,3%)	477
Portador de marcapasos	32(6,7%)	477
Parámetros de laboratorio		
Creatinina (mg/dl)	1,25 \pm 0,66	443
Filtrado glomerular (ml/min)	51,06 \pm 21,74	467
- Filtrado \leq 60 ml/min		
- Filtrado \leq 30 ml/min	333 (75%)	
- Filtrado \leq 25 ml/min o Creatinina >2mg/dl	63(13,5%) 23 (4,9%)	
- Diálisis	8/477(1,7%)	
Hemoglobina (g/dl)	11,97 \pm 4,86	474

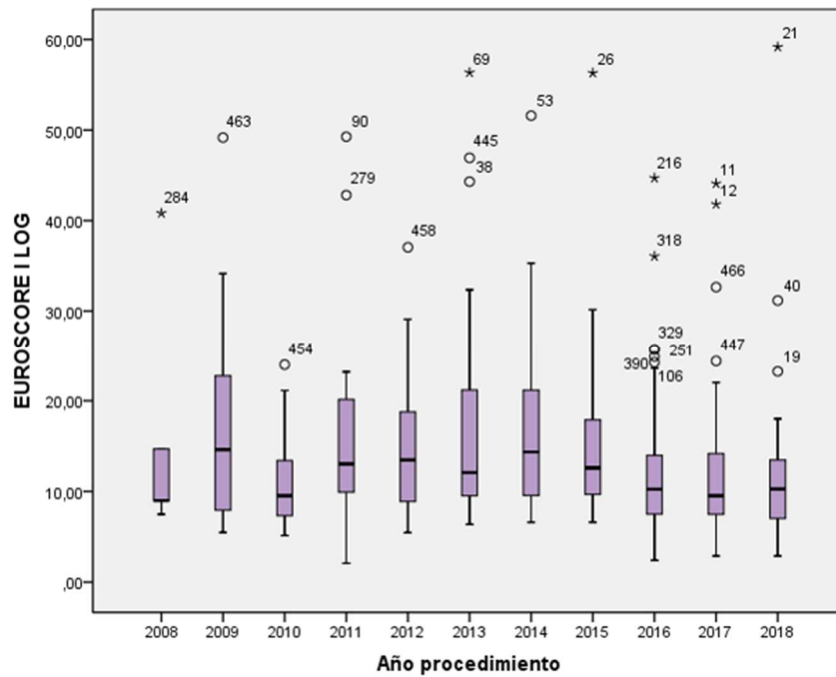
Otros		
Clase funcional NYHA		450
- I	9 (2%)	
- II	90 (20%)	
- III	288 (64%)	
- IV	63 (14%)	
Datos ecocardiográficos basales		
Área valvular aórtica (cm ²)	0,66 ±0,17	422
Gradiente aórtico máximo (mmHg)	75,86± 23,95	454
Gradiente aórtico medio (mmHg)	46,30± 15,80	461
FEVI (%)	56,29±13,77	448
- FEVI≤30%	28(6,3%)	
PSAP (mmHg)	44,97±13,76	266
- PSAP>60 mmHg	47(17,7%)	
Valvulopatía de grado moderado-severo		477
-Insuficiencia Mitral	67 (14,0%)	
- Insuficiencia tricuspídea	43 (9,0%)	
- Insuficiencia aórtica	61 (12,8%)	
Válvula aórtica bicúspide	18 (3,8%)	477
Escalas de riesgo quirúrgico		
Euroscore II	6,50±5,85	474
Euroscore I logístico	14,14±9,18	470
Euroscore I Standard	8,97 ±2,68	473
STS risk score	8,28± 5,49	425

Tabla 7. IMC: índice de masa corporal. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.

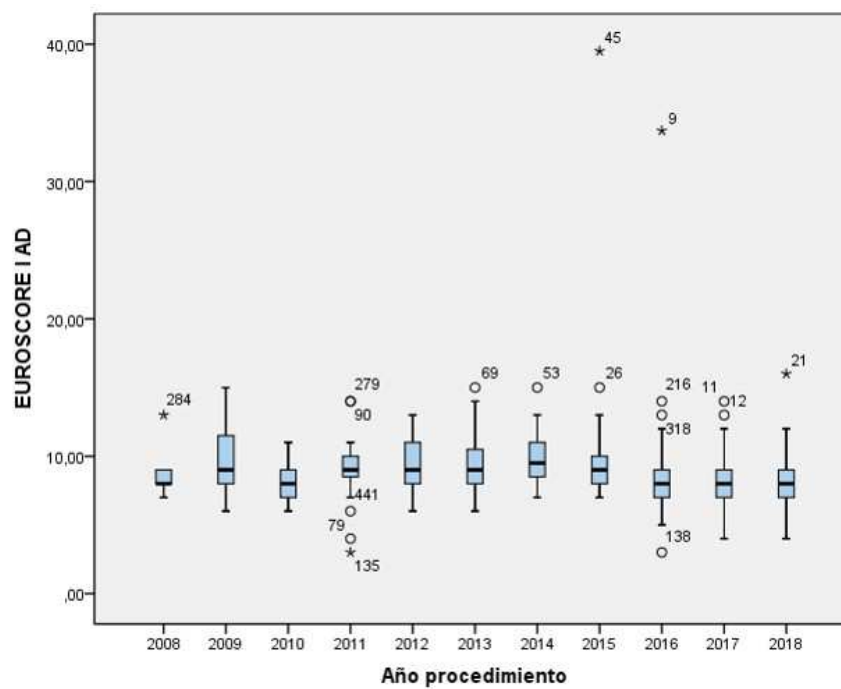
En la página 114 se adjunta la tabla 14 en la que se pueden ver las características basales de la población estratificadas por año de procedimiento. Si bien en los 10 años en los que se ha llevado a cabo esta técnica han podido haber ligeras diferencias en cuanto a las características basales de los pacientes, esas diferencias sean probablemente más relevantes en cuanto a la estimación de su riesgo quirúrgico en las diversas escalas, sobre todo en el Euroscore II y STS risk score, existiendo una tendencia decreciente en dicho riesgo con el paso de los años. A continuación se muestra la representación gráfica de cada una de las escalas mostrando la puntuación media en cada año.

Figura 4 Representación gráfica de la puntuación de las escalas de riesgo quirúrgico en función del año de procedimiento

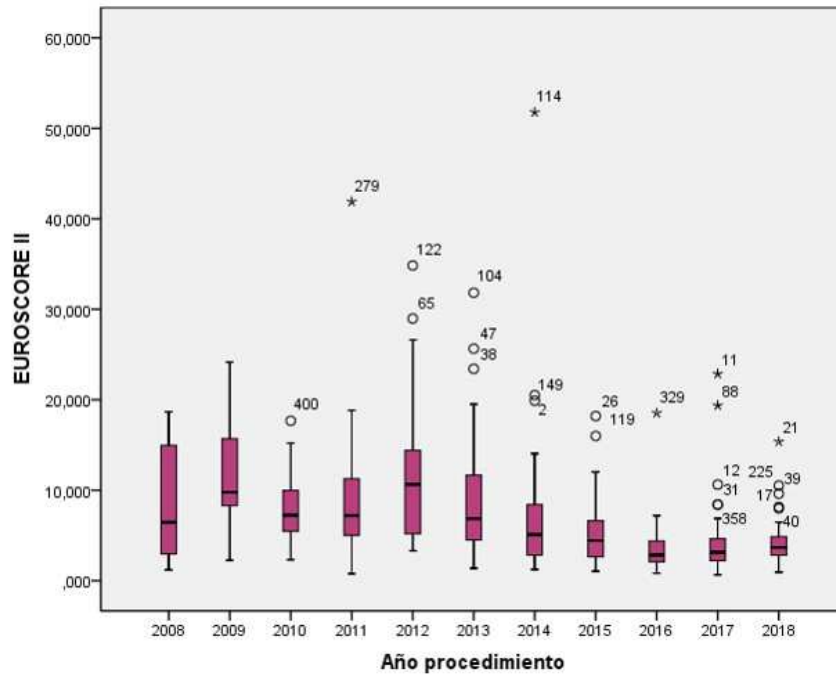
Panel A. Euroscore I Logístico



Panel B. Euroscore I Estándar



Panel C. Euroscore II



Panel D. STS risk score

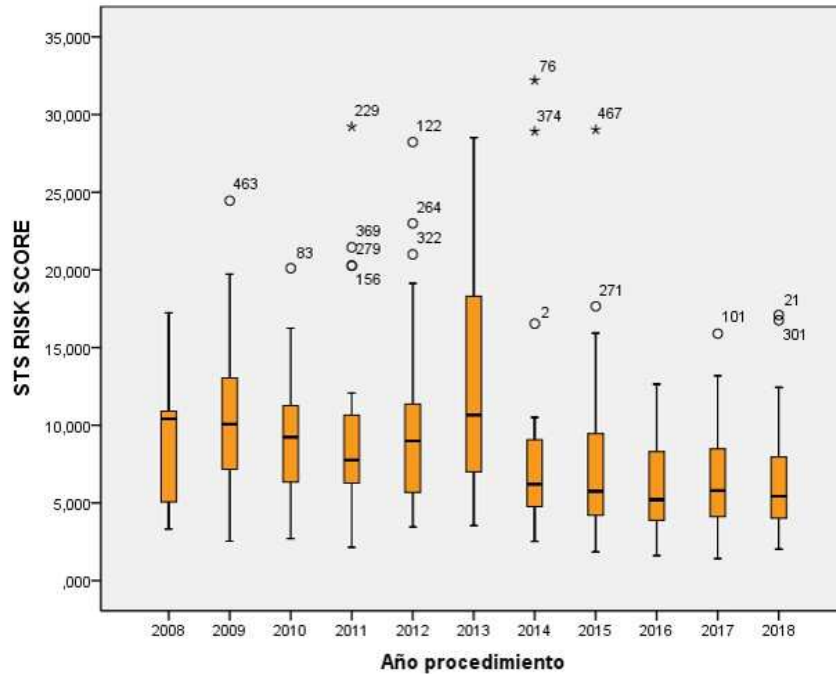


Figura 4: Representación con diagrama de cajas de la puntuación media de los pacientes evaluada en cada escala según el año de procedimiento: A: Euroscore I logístico, B: Euroscore Standard, C: Euroscore II, D: STS risk score.

Figura 5 Representación gráfica de la relación del riesgo de muerte a 30 días estimado por la escala STS con la mortalidad del procedimiento objetivada a 30 días en cada año

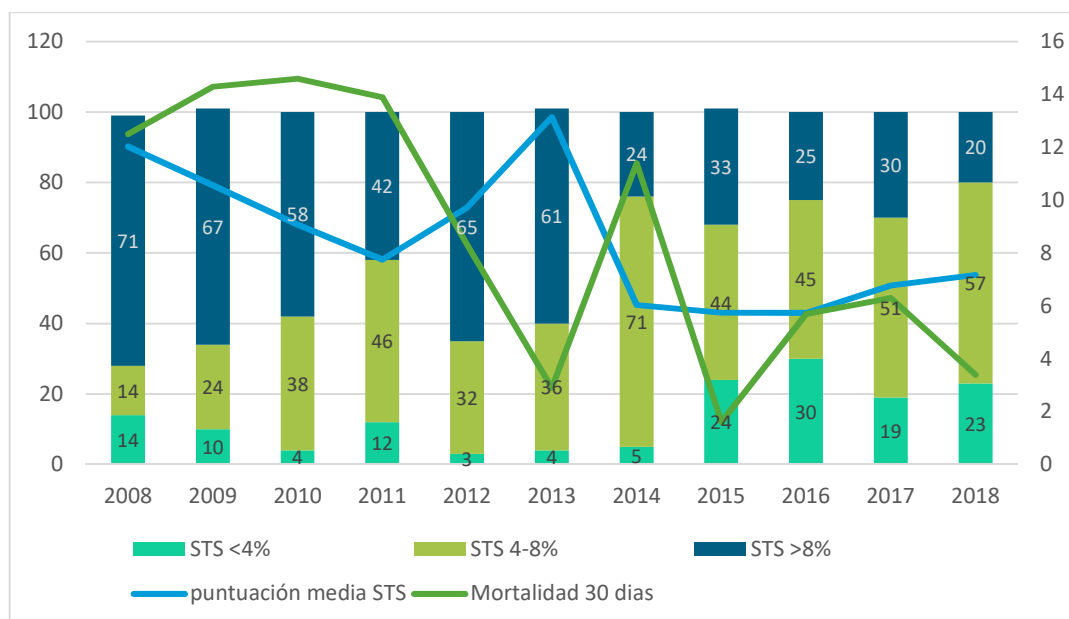


Figura 5. Gráfico combinado de barras apiladas y líneas. Las barras apiladas muestran por cada año la proporción de pacientes con puntuación en la escala STS de bajo riesgo (STS <4%), moderado riesgo (4-8%) y alto riesgo (>8%). Las líneas muestran la puntuación media en la escala STS en cada año (línea azul) y la mortalidad a 30 días (línea verde) siendo la escala mostrada en el eje de ordenadas de la izquierda la de referencia para ambas.

Como podemos ver en la figura anterior, la puntuación en la escala STS se ha visto modificada con el paso de los años desde el inicio del programa. Inicialmente, la mayoría de pacientes, más del 60%, eran considerados de riesgo quirúrgico alto, definido por una puntuación en la escala STS > 8%. En los últimos años, sin embargo, dicha proporción de pacientes se ha visto reducida en más de la mitad, siendo los pacientes de riesgo intermedio, con puntuación en la escala STS entre 4-8%, los que representan a la mayoría de los pacientes en la actualidad, aumentando del mismo modo de forma considerable la proporción de pacientes de bajo riesgo (puntuación STS < 4%). De forma también significativa, podemos ver cómo con el paso de los años, se ha reducido la mortalidad a 30 días, pasando de ser de un 15% en los primeros años a situarse en torno al 4-6% en los últimos años.

5.1.2. Variables relacionadas con el procedimiento

Como se muestra en la Tabla 8, de los 477 procedimientos llevados a cabo, se consideró el implante conseguido, en 443 casos (92,8%). Los 33 casos fallidos se debieron a: embolización del dispositivo(3), imposibilidad de acceso vascular (7), exitus intraprocedimiento (16), mala posición del dispositivo(3) o problemas directamente relacionados con el dispositivo (fractura o acodamiento del mismo) en 4 casos. El dispositivo se consideró exitoso atendiendo estrictamente a criterios VARC-2 en 384 casos (80,5%), donde además de los motivos expuestos anteriormente como implante no exitoso encontramos 50 casos de insuficiencia aórtica mayor o igual a grado 2 (45 casos de grados 2 - 3 y 5 casos de grado 4) así como 21 casos de gradientes transprotésicos elevados (7 de los cuales fueron en un procedimiento de válvula sobre válvula).

Figura 6 Frecuencia de implantes conseguidos, exitosos e insuficiencia aórtica de grado mayor o igual a 2.

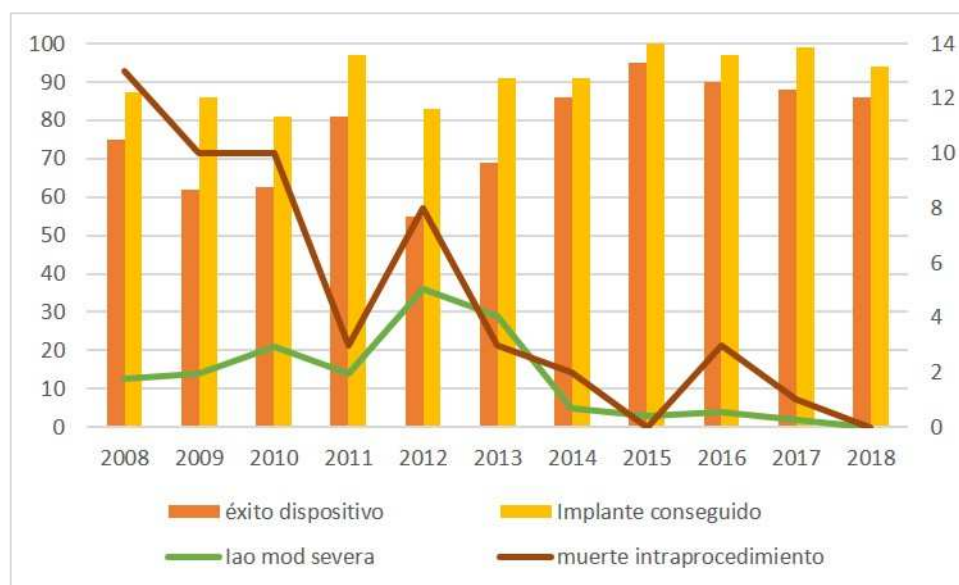


Figura 6. Gráfico combinado de barras y líneas para representar la evolución de la proporción de implantes conseguidos y dispositivos exitosos en función del año, así como la proporción de insuficiencia aórtica de grado ≥ 2 y la mortalidad intraprocedimiento. En el eje de abscisas se muestra el año de procedimiento. En el eje de ordenadas izquierdo se muestra el porcentaje (%) de 0 a 100 referido a la proporción de implantes conseguidos, dispositivo exitoso e insuficiencia aórtica. En el eje de ordenadas de la derecha se muestra el porcentaje (%) de 0 a 14 para la mortalidad intraprocedimiento. Los datos se expresan en porcentaje (%).

El tipo de prótesis más frecuentemente implantada fue Edwards en el 96,8%(de ellas el 50,3% fueron sapien 3). Aunque el acceso vascular femoral fue el predominante (96,5% de los casos), en 17 casos, en los que el acceso vascular femoral no se consideró apropiado, se optó por acceso axilar izquierdo (9 casos) transapical (7 casos) y transaórtico (1 caso). En los casos en los que se realizó un acceso axilar, la prótesis implantada fue CoreValve y todos ellos se realizaron bajo anestesia general. En los pacientes con acceso transapical se implantó una prótesis Edwards (sapien, XT o Sapien 3). Los tamaños más frecuentemente implantados fueron 23 mm y 26 mm. El procedimiento se llevó a cabo bajo sedación consciente en el 91,6% de los casos, precisando anestesia general sólo para el 8,9 % de los pacientes.

El acceso vascular para llevar a cabo el procedimiento fue percutáneo en el 53,4% de los pacientes, con acceso femoral derecho en la mayoría de ellos (84,7%). En los 10 años del implante, el acceso vascular se ha visto modificado en varias ocasiones con intención de minimizar las complicaciones vasculares. Entre los años 2012 y 2016 se realizó un acceso vascular quirúrgico de forma predominante, siendo casi exclusivo entre 2013 y 2015, para posteriormente en 2016 volver a retomar el acceso vascular percutáneo, con el que actualmente se realizan la mayoría de procedimientos.

Figura 7 Tipo de acceso vascular y complicaciones mayores por año. **a 7.** Tipo de acceso vascular y complicaciones vasculares mayores por año.

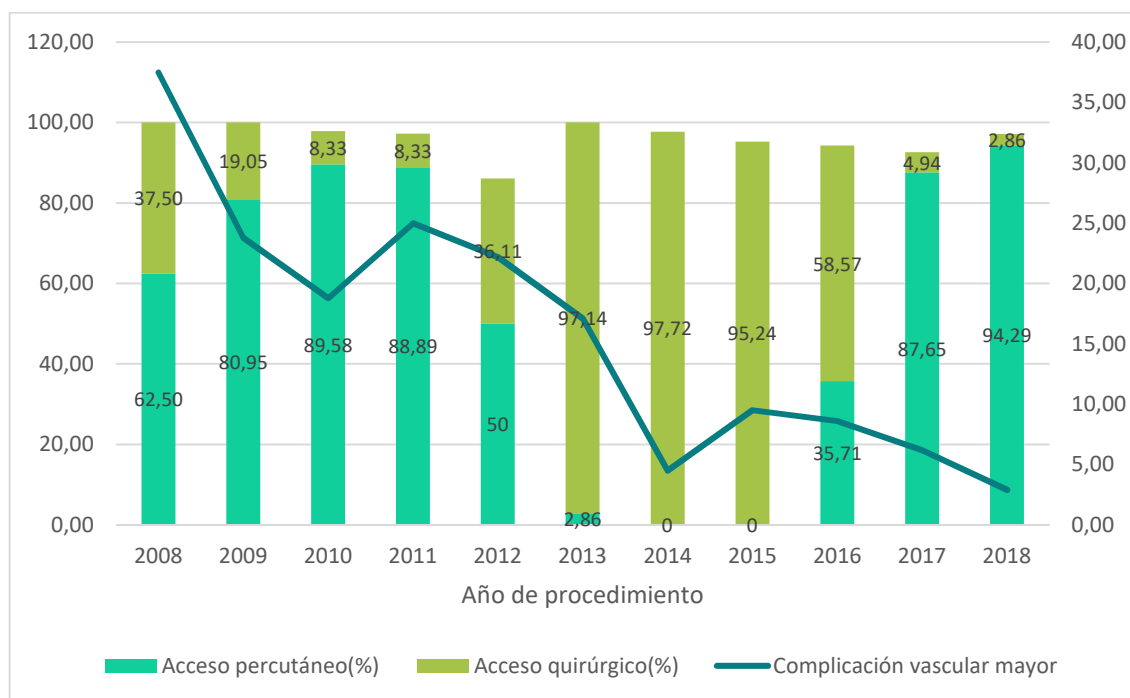


Figura 7. Se muestra el tipo de acceso vascular en frecuencia (%) en gráfico de barras apiladas por año de procedimiento, así como la frecuencia de complicaciones vasculares mayores representadas por la línea cuya escala (%) es el eje de ordenadas de la izquierda.

Durante el procedimiento surgieron diversas complicaciones: se produjo la embolización de la prótesis en tres casos (dos embolismos a aorta y uno a ventrículo izquierdo), hubo dos casos de infarto (uno anterior y otro inferior) de origen embólico que precisaron angioplastia primaria. Hubo dos casos de obstrucción coronaria en relación al implante de la prótesis. En 17 pacientes se produjo taponamiento cardíaco. Sólo en el caso en el que se produjo la embolización de la prótesis percutánea a ventrículo izquierdo y en dos casos de taponamiento cardíaco fue necesaria la cirugía cardiovascular emergente con necesidad de esternotomía. En 23 casos fue necesaria la intervención no planificada por cirugía cardiovascular: en 20 casos para tratar complicaciones vasculares, 2 para tratar taponamiento y uno para tratar la embolización de la prótesis a ventrículo izquierdo.

Tabla 8 Características basales relacionadas con el procedimiento

Variables	Frecuencia n/N* (%)	N*
Acceso vascular		451
- Percutáneo	241(53,4%)	
- Quirúrgico	210(46,6%)	
Zona acceso vascular		459
- Femoral	443(96,5%)	
- Derecho	389(84,7%)	
- Izquierdo	53(11,5%)	
- Axilar	9(2%)	
- Transapical	7(1,5%)	
- Transaórtico	1(0,2%)	
Tipo de válvula		466
- Edwards	451(96,8%)	
- Corevalve	12(2,6%)	
- Otras	3(0,6%)	
Tamaño prótesis		427
- 20 mm	16(3,7%)	
- 23 mm	210(49,2%)	
- 26 mm	155(36,3%)	
- 29 mm	46(10,8%)	
Tipo de anestesia		441
- General	39(8,8%)	
- Sedación consciente	402 (91,2%)	
Insuficiencia aórtica de grado ≥ 2	50 (12,0%)	418
Moderada(grados 2 y 3)	45(10,8%)	
Severa(grado 4)	5(1,2%)	
Implante conseguido	443(92,8%)	477
Éxito del dispositivo	384(80,5%)	477
Válvula sobre válvula	20(4,2%)	477
Necesidad de cirugía Urgente	23(4,8%)	477
- Complicación vascular	20	
- Taponamiento	2 (0,4%)	
- Embolización dispositivo	1(0,2%)	

Variables	Frecuencia n/N* (%)	N*
Complicaciones intraprocedimiento		477
- Embolización del dispositivo	3(0,63%)	
- Taponamiento cardíaco	17 (3,6%)	
- Precisa Cirugía cardiovascular	3 (0,6%)	
- Oclusión coronaria	2 (0,4%)	
- Conversión a esternotomía	3 (0,6%)	

Tabla 8. N*: número de datos disponibles con respecto a la variable de estudio.

5.1.3. Complicaciones relacionadas con el procedimiento

A continuación, se describen las complicaciones presentadas durante el procedimiento, así como tras el mismo hasta transcurridos los primeros 30 días. Tal y como se refleja en la Tabla 9, las complicaciones que tuvieron lugar con mayor frecuencia, todas ellas definidas por criterios VARC-2, fueron las vasculares (24,7%), seguidas por las hemorrágicas (21,4%), el daño renal agudo (7,8%) y la necesidad de implante de marcapasos (6,5%). Otras complicaciones menos frecuentes, pero también temidas, fueron el ictus o AIT (4,2%) y el IAM (0,6%).

Tabla 9 Complicaciones relacionadas con el procedimiento

Variable	Frecuencia N=477	N*
Complicación vascular	118(24,7%)	477
Mayor	60 (12,6%)	
Menor	53 (11,1%)	
Cierre	5 (1%)	
Complicación hemorrágica	102 (21,4%)	477
Amenazante	28 (5,9%)	
Mayor	50 (10,5%)	
Menor	24 (5,02%)	
Daño renal agudo	32(7,8%)	411
Implante de marcapasos 1 año	34 (7,6%)	445
- ≤ 30 días	29(6,5%)	
- >30 días	5(1,1%)	
Ictus/AIT	20(4,2%)	477
Ictus/AIT	17/3	
- intraprocedimiento	3/0	
- intrahospitalario	11/0	
- tras alta hasta 30 días	3/3	
Infarto primeros 30 días	3(0,6%)	477
Necesidad de Transfusión	92 (19,3%)	477
Nº medio de concentrados hematíes	2,19±1,77	

5.1.3.1. Complicaciones vasculares

La frecuencia media de complicaciones vasculares en los 10 años de experiencia acumulada es del 24,7% (118 casos). De ellas, el 50,8%(60 casos) se deben a complicaciones vasculares mayores, 44,9% (53 casos) por complicaciones vasculares menores y 4,2% (5 casos) relacionadas con el cierre vascular. Como podemos observar en la figura 7, en la que se representa por año la proporción de estas complicaciones agrupando las menores y relacionadas con el cierre, podemos ver como claramente ha habido una reducción progresiva de las mismas con el paso de los años. Dicha reducción puede estar en relación con tres aspectos: por un lado la experiencia, por otro lado el cambio en el abordaje vascular al introducir en el año 2013 el abordaje con exposición quirúrgica arterial y posteriormente a partir de 2015 con el uso casi exclusivo de la prótesis Edwards Sapien 3.

Figura 8. Frecuencia y tipo de complicación vascular por años.

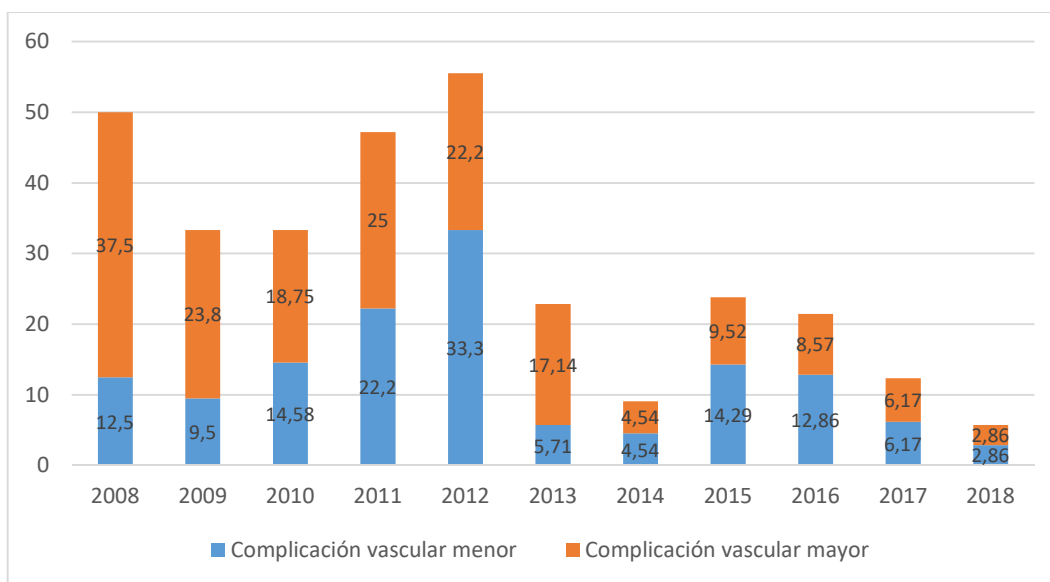


Figura 8. Gráfico de barras apiladas en el que se muestra por año la proporción (%) de complicaciones vasculares y el tipo (mayor o menor) en función del número de procedimientos de dicho año.

En cuanto al pronóstico de los pacientes que presentan una complicación vascular resulta de interés saber si existen diferencias en función del tipo de complicación vascular (mayor o menor). Para ello hemos realizado un análisis de regresión binaria con la mortalidad a 30 días y de riesgos proporcionales de Cox con la mortalidad a 1 año. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 10 Relación de las complicaciones vasculares con la mortalidad.

Tipo de complicación vascular	Vivo a 30 días (n=441)	Fallece a 30 días (n=36)	p	OR(IC 95%)	p
Menor y cierre	56	2	ns	0,766(0,171-3,421)	0,727
Mayor	42	18	<0,001	9,188(4,358-19,368)	<0,001
	Vivo a 1 año (n=357)	Fallece a 1 año(n=75)	p	HR(IC 95%)	p
Menor y cierre	51	6	ns	0,791(0,337-1,858)	0,591
Mayor	32	25	<0,001	4,122(2,505-6,782)	<0,001

Tabla 10. Para cada tipo de evento vascular se expresa el número de sujetos vivos o fallecidos a 30 días y a 1 año.

De los resultados obtenidos, podemos concluir que presentar una complicación vascular mayor se asocia a un riesgo aumentado de muerte a 30 días (OR 9,188; IC 95%: 4,358-19,368, $p < 0,001$) y a 1 año (HR 4,122; IC 95% 2,505-6,782, $p < 0,001$) no ocurriendo lo mismo con las complicaciones vasculares menores.

5.1.3.2. Complicaciones hemorrágicas

La frecuencia global de complicaciones hemorrágicas es del 21,4% (102 casos). De ellas un 27,5% (28 casos) resultaron potencialmente mortales, 49% (50 casos) fueron mayores y 23,5% (24 casos) fueron menores. Al igual que ocurre con las complicaciones vasculares, la frecuencia de complicaciones hemorrágicas también ha ido disminuyendo a lo largo de los años, sobre todo en su forma más temida, las hemorragias potencialmente mortales.

Figura 9 Representación de la frecuencia y tipo de complicación hemorrágica por año

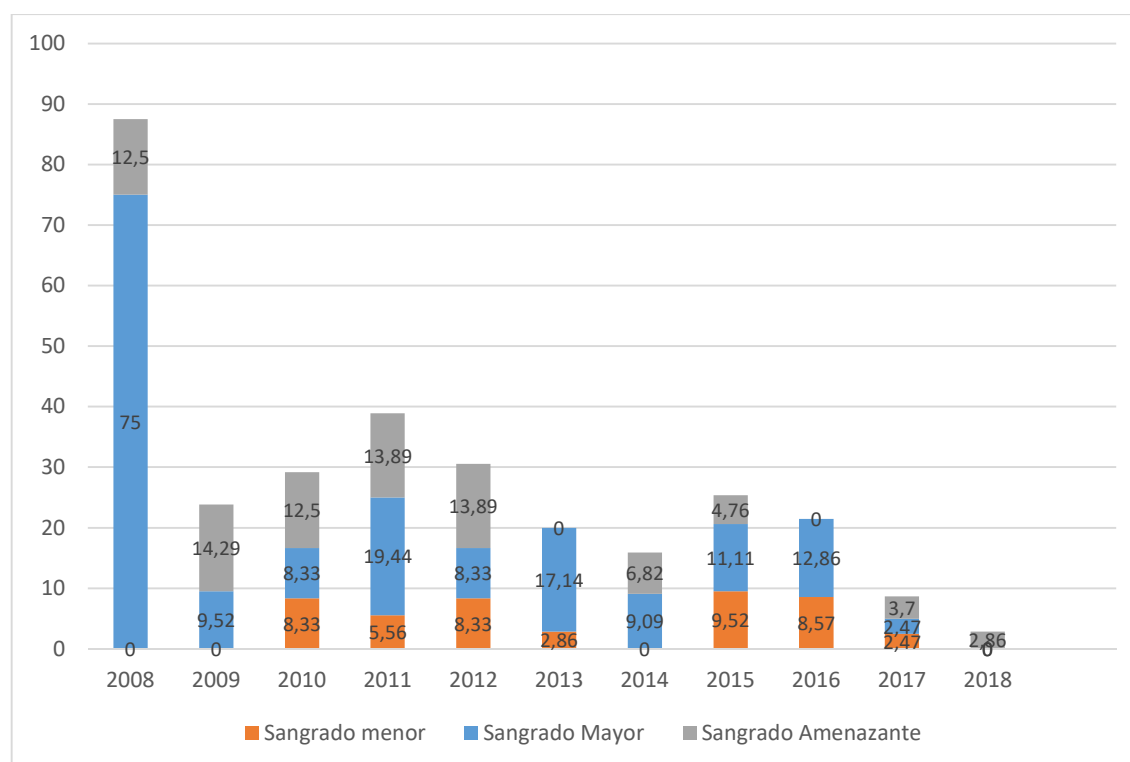


Figura 9: Representación con gráfico de barras apiladas del tipo de complicación hemorrágica expresada como porcentaje en función del número de procedimientos en cada año.

A continuación, en la Tabla 11 se refleja el tipo de complicación hemorrágica sufrida. Es de destacar que más de un tipo se puede dar simultáneamente en el mismo paciente, aunque sólo se ha tenido en cuenta la forma más grave. Dentro de las complicaciones

hemorrágicas potencialmente mortales, es especialmente frecuente el taponamiento cardíaco, si bien, la complicación más temida dentro de este grupo es la rotura del anillo aórtico, por la alta mortalidad que conlleva (100%). En cuanto a las complicaciones hemorrágicas mayores la más frecuente es el hematoma en la zona de punción (4,8%) asociado a caída de hemoglobina de $\geq 3\text{g/dl}$ o a transfusión de dos o más concentrados de hematíes, seguido por la necesidad de transfusión de 2 ó 3 concentrados de hematíes por anemia progresiva sin foco aparente (3,6%). En las complicaciones hemorrágicas menores el hematoma en la zona de punción es la más frecuente (2,3%) seguida nuevamente por la anemia progresiva sin foco.

Tabla 11 Descripción del tipo de complicación hemorrágica y frecuencia

Complicación hemorrágica	<u>Frecuencia (n 477)</u>
Amenazante para la vida	Total 28 (5,9%)
- Taponamiento	13(2,7%)
- Rotura raíz aórtica	5(1,0%)
- Hematoma retroperitoneal	5(1,0%)
- Perforación/disección iliaco-femoral	2(0,4%)
- Relacionadas con punto acceso vascular	3(0,6%)
Mayor	Total 50(10,5%)
- Hematoma en zona de punción	23(4,8%)
- Anemización progresiva sin foco	17(3,6%)
- Por complicación vascular (Pseudoaneurisma, desgarró arterial)	7(1,5%)
- Otros (sangrado digestivo, vesical, etc)	3(0,6%)
Menor	Total 24 (5,0%)
- Hematoma en zona de punción	11(2,3%)
- Anemización progresiva sin foco	6(1,3%)
- Por complicación vascular (Pseudoaneurisma, desgarró arterial)	3(0,6%)
- Otros	4(0,8%)

Tabla 11. Se muestra el tipo de complicación hemorrágica y su frecuencia expresada en número absoluto y porcentaje entre paréntesis.

5.1.3.3. Daño renal agudo

Para conocer la frecuencia con la que se ha presentado esta complicación en nuestra serie, hemos excluido al grupo de pacientes que previo al implante de la TAVI precisaban terapia renal sustitutiva por insuficiencia renal terminal, siendo un total de 8 pacientes.

Globalmente, si comparamos la media de cifras de Creatinina (Cr) previa al procedimiento ($1,20 \pm 0,44$ mg/dl) y tras el mismo ($1,12 \pm 0,46$ mg/dl) aplicando una t de Student para datos apareados, observamos un descenso significativo de las cifras de Cr tras el procedimiento de $-0,076$ ($-0,046$ - $-0,011$, $p < 0,001$). Sin embargo, esto no ocurre en todos los pacientes y algunos experimentan daño renal agudo (DRA) por el procedimiento. Es el caso de 32 pacientes de 411 (7,8%) que presentaron en su mayoría DRA de grado I (30 casos), y 2 casos en grado III. No hubo ningún caso que desarrollase daño renal agudo en grado II. De los dos casos que desarrollaron DRA en grado III, los dos fallecieron. Y de los casos que desarrollaron DRA en grado I, ninguno precisó de diálisis durante el ingreso y la función renal mejoró progresivamente hasta el alta. En cuanto al volumen de contraste, en el grupo que no desarrolla daño renal agudo la media fue de $120,83 \pm 56,91$ ml y en el grupo que desarrolló daño renal agudo fue de $128 \pm 39,55$ ml, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,564$). En cuanto al impacto sobre la mortalidad, el desarrollo de daño renal agudo se asocia con un aumento de la mortalidad a 30 días (OR 3,938, IC 95% 1,563-9,919, $p=0,004$) a 1 año (HR 2,791, IC 95% 1,362-5,718, $p=0,005$) y 2 años (HR 2,311, IC 95% 1,184-4,510, $p=0,014$).

5.1.3.4. Bloqueo AV e implante de marcapasos

Para conocer la frecuencia de BAV y de implante de marcapasos en nuestra población, se han excluido los pacientes que previo al implante de la TAVI eran portadores de marcapasos (32 casos). La frecuencia de implante de marcapasos a 30 días fue de 6,5% (29 casos de 445) y a 1 año fue del 7,6% (34 casos de 445). Este último porcentaje incluye tanto casos de BAV de alto grado (31), como bradiarritmias sintomáticas (2) u otras indicaciones realizadas por sus cardiólogos de referencia (1).

Durante el procedimiento de implante de la TAVI se documentaron un total de 32 bloqueos AV, de los cuales 18 fueron transitorios y 14 permanentes. De todos ellos, se implantó marcapasos definitivo a los 14 pacientes con BAV permanente y solamente a uno de los que había presentado BAV transitorio (y que además desarrolló BRIHH), por presentar posteriormente durante la monitorización ECG en planta BAV completo. La mediana de tiempo desde el procedimiento hasta el implante de marcapasos fue de 2 días (RIC 2-6).

5.1.3.5. Ictus/AIT

Se documentaron un total de 20 eventos cerebrales en los primeros 30 días (4,2%) tras el procedimiento. De ellos, 17 corresponden a ictus y 3 a accidentes isquémicos transitorios (AIT). Durante el procedimiento tuvo lugar 1 ictus hemorrágico y 2 ictus isquémicos. En el ingreso hospitalario ocurrieron 11 ictus y los 6 eventos neurológicos restantes (de los cuales 3 fueron AIT) teniendo lugar en los primeros 30 días. De los 20 eventos, 9 de los pacientes presentaron fibrilación auricular (previa o de nueva aparición), no habiendo encontrado una asociación directa entre esta entidad y la complicación neurológica (OR 1,,117; IC 95%: 0,458-2,772, p= 0,820).

	Ictus 30 días no (n=457)	Ictus 30 días si (n=20)	p
FA previa/de novo	191(42,1%)	9(45%)	0,820

5.1.3.6. *Infarto agudo de miocardio*

De los 3 infartos agudos de miocardio producidos durante los primeros 30 días, 1 de ellos se produjo intraprocedimiento por embolismo sobre la coronaria derecha, que requirió angioplastia primaria. Otro se produjo en el postprocedimiento inmediato, siendo un infarto de localización anterior que también requirió angioplastia primaria. El tercer caso se detectó en un ecocardiograma de control a las 48h siendo un infarto inferior con afectación de ventrículo derecho y que no precisó tratamiento de revascularización por estar la paciente asintomática. Los 3 pacientes fallecieron antes del año de seguimiento, 2 de ellos a nivel intrahospitalario en los primeros 30 días tras el procedimiento.

5.1.4. Función valvular tras el procedimiento

De forma global y teniendo en cuenta a todo el grupo de pacientes tratados con TAVI, los gradientes transprotésicos máximo y medio fueron de $21,02 \pm 9,00$ y $11,41 \pm 4,95$ mmHg de media respectivamente, mostrando una FEVI promedio del 58%. Un 12% de los pacientes quedaron con insuficiencia aórtica de grado mayor o igual a 2.

Tabla 12 Parámetros ecocardiográficos tras el implante

	Población global (n=418)	TAVI en válvula nativa(n=401)	TAVI sobre prótesis previa (n=20)	p
Gradiente Aórtico Máximo (mmHg)	21,02±9,00	20,57±8,44	32,40±14,23	<0,001
Gradiente Aórtico Medio(mmHg)	11,41±4,95	11,19±4,77	16,13±2,17	0,006
FEVI tras TAVI (%)	57,98±13,20	57,91±13,96	60,43±12,38	0,709
IAo grado ≥2	50(12%)	48(12%)	2(10,5%)	1,000

Tabla 12. El valor de p expresa la comparación de las medias de los gradientes transvalvulares aórticos, FEVI e insuficiencia aórtica tras TAVI en los grupos con TAVI sobre válvula nativa frente a válvula sobre válvula. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. IAo: Insuficiencia aórtica.

Grupo de pacientes con prótesis sobre prótesis (“valve in valve”)

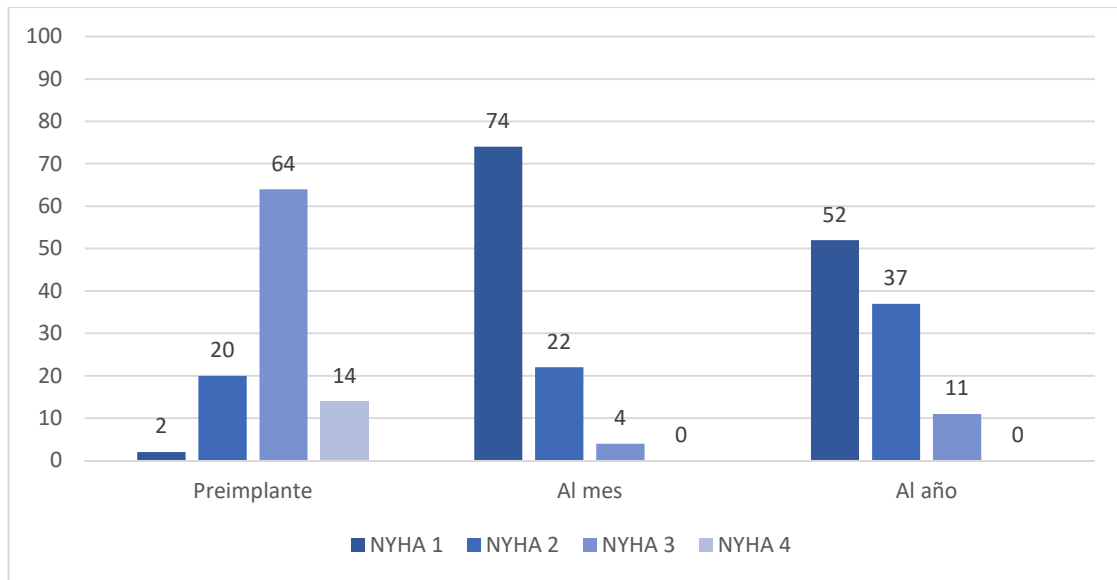
Se llevaron a cabo un total de 20 procedimientos de “valve in valve” (implante de una prótesis sobre otra prótesis biológica previa) en pacientes con prótesis aórtica biológica previa disfuncionante por estenosis severa de la misma. En cuanto a las características basales de ambos grupos son bastante homogéneos, encontrando únicamente diferencias en cuanto al antecedente de revascularización miocárdica previa, siendo éste más frecuente en el grupo de valve in valve (20% vs 4,8%, p= 0,019). No hubo tampoco diferencias en cuanto a las características del procedimiento. En el grupo valve in valve

18 casos se llevaron a cabo por acceso femoral, 1 apical y 1 axilar. El abordaje fue percutáneo en 8 de ellas y quirúrgico en las 12 restantes. El implante se consideró exitoso en 12 de ellas (60%) y no exitoso en 8(40%). Los gradientes transvalvulares máximo y medio de la prótesis fueron de $32,40\pm 14,23$ mmHg y $16,13\pm 2,17$ mmHg respectivamente, existiendo diferencias estadísticamente significativas con respecto a los pacientes en los que se implantaba la prótesis sobre válvula aórtica nativa (Grad máximo $32,40\pm 14,23$ vs $20,57\pm 8,44$, $p=0,001$; Grad medio $16,13\pm 6,71$ vs, $11,19\pm 4,77$, $p=0,006$). Además los pacientes a los que se implantó una TAVI del nº 20 sobre otra válvula presentaban gradientes transvalvulares más elevados con respecto a tamaños superiores ($48,3\pm 13,7$ frente $25,7\pm 7,8$ mmHg, $p=0,001$).

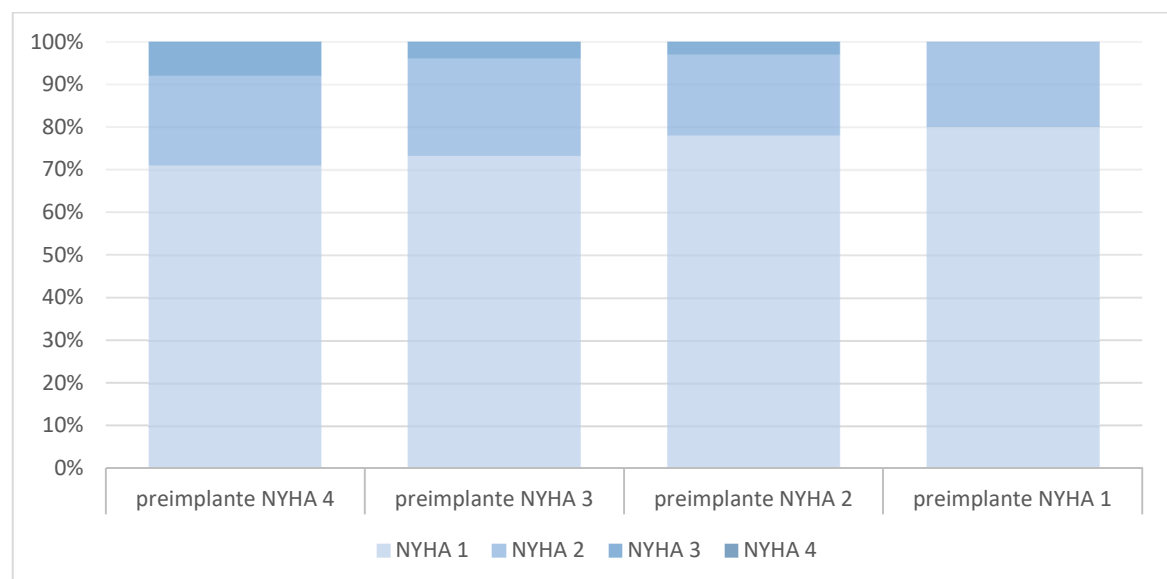
En este subgrupo de población no hubo diferencias en cuanto a las complicaciones relacionadas con el procedimiento, ni en los eventos a 30 días así como tampoco en la mortalidad intrahospitalaria (5% frente a 3,5%, $p=0,523$), a 30 días (7,7% frente a 5%, $p=1,0$) ni al año (17,5% frente a 14,3%, $p=1,0$) (ver Anexo 8.4).

5.1.5. Mejoría clínica tras el procedimiento

Uno de los puntos clave es conocer si los pacientes mejoran clínicamente de sus síntomas tras el implante de la válvula. Para ello hemos procedido a comparar la clase funcional NYHA basal previa al implante con la clase funcional al mes y al año del procedimiento. Como se muestra en el siguiente gráfico, básicamente la mayoría de pacientes se encuentran en clase funcional NYHA III-IV (78%) y al mes del implante, el 96% de los pacientes se encuentran en clase funcional NYHA I-II manteniéndose en dicha clase funcional al año el 89% de los pacientes, aunque con aumento en este grupo de la clase NYHA II.

Figura 10. Cambios en la clase funcional al mes y al año*Figura 10. Gráfico de barras con la proporción de pacientes en cada clase funcional preimplante, al mes y al año del procedimiento.*

Si observamos lo que ocurre dentro de cada una de las clases funcionales al mes del procedimiento, vemos cómo en las clases funcionales más avanzadas (NYHA III-IV) más del 90% de los pacientes mejoran funcionalmente a NYHA I y NYHA II.

Figura 11. Mejoría dentro de cada clase funcional preimplante.*Figura 11. Gráfico de barras apiladas que muestra la proporción de pacientes en cada clase funcional al mes con respecto a la basal.*

5.1.6. Eventos en el seguimiento

El evento principal recogido en el seguimiento es la muerte por cualquier causa. Además se registraron como otros eventos de interés la presencia de trombosis protésica y endocarditis. En cuanto al evento principal, debemos añadir que hubo 2 pérdidas más allá de un año de seguimiento. Se produjeron un total de 188 muertes en el seguimiento.

Causas de mortalidad

Las causas de muerte en los primeros 30 días y al año se muestran en la tabla 13. Aproximadamente la mitad de los fallecimientos en los primeros 30 días se producen intraprocedimiento y en el resto de pacientes las muertes de causa cardiovascular son las mayoritarias. En cuanto a la mortalidad a 1 año, las muertes de causa cardiovascular ocupan un tercio aproximadamente.

Tabla 13 Causas de muerte a 30 días y a 1 año.

Causas de muerte a 30 días	N=36
Muerte intraprocedimiento	17(47,2%)
Muerte de causa cardiovascular	14(44,4%)
Infarto de Ventrículo Derecho	1
Ictus	2
Muerte súbita	4
Daño renal agudo	2
Sangrado/Vascular relacionado con procedimiento	5
Muerte no cardiovascular (infecciosa)	2(5,5%)
Causa desconocida	3(8,3%)
Causas de muerte a 1 año	N=75
Muerte intraprocedimiento	17(22,6%)
Muerte de causa cardiovascular	28(37,3%)
Muerte no cardiovascular (infecciosa, tumoral, etc)	12 (16%)
Causa desconocida	18(24%)

Tabla 13. Se expresa en número absoluto el número de fallecimientos por cada causa y entre paréntesis su porcentaje con respecto al total. IAM

En cuanto a los otros eventos de interés, durante el seguimiento se documentaron 7 casos de trombosis protésica que fueron confirmados por ETE o TAC. De ellos sólo 1 presentó síntomas, el resto fueron un hallazgo casual en el ecocardiograma de seguimiento al documentarse la presencia de gradientes transprotésicos elevados. En todos los casos salvo en uno se inició tratamiento anticoagulante con normalización de los gradientes. El paciente que no inició tratamiento anticoagulante presentaba un síndrome mielodisplásico con necesidad reiterada de transfusión de hemoderivados. En este aspecto debemos destacar que es posible que la incidencia de trombosis protésica subclínica se haya infraestimado por no realizar TAC rutinario a todos los pacientes, ya que sólo esta técnica asegura el diagnóstico.

La endocarditis ha sido una complicación poco frecuente, habiéndose documentado 3 casos. Uno de ellos se produjo a los 3 meses del implante de la TAVI por infección por *S. aureus*, presentando como complicación absceso periaórtico y precisando cirugía de recambio valvular con buen resultado. Otro caso se produjo al mes del procedimiento, siendo *S. epidermidis* el responsable y a pesar de presentar un absceso aórtico asociado, por la comorbilidad y elevado riesgo quirúrgico se optó por no intervenir al paciente, falleciendo 4 meses más tarde. El tercer caso se produjo 5 meses después del implante, también por *S. epidermidis* y condicionó el exitus del paciente.

Supervivencia

La mediana de seguimiento ha sido de 664 días (RIC 254-1287). A lo largo del periodo de seguimiento de 10 años desde el comienzo de la técnica, se han registrado un total de 188 muertes. Sólo dos pacientes han sido perdidos en el seguimiento más allá de 1 año, por lo que su supervivencia real es desconocida. Para calcular la mortalidad se ha procedido a realizar el análisis de supervivencia de Kaplan Meir, obteniendo que la mortalidad a 30 días es del 6,3%, al año 16,6%, 24% a los dos años y 55,7% a 5 años.

La media y mediana de supervivencia global es de 1767 (IC 95% 1530-1823) y 1551 (RIC 1351-1751) días respectivamente, lo que supone que en nuestra cohorte el 50% de los pacientes sobreviven más de 4 años.

Figura 12 Curva de Supervivencia de Kaplan Meier a 5 años.

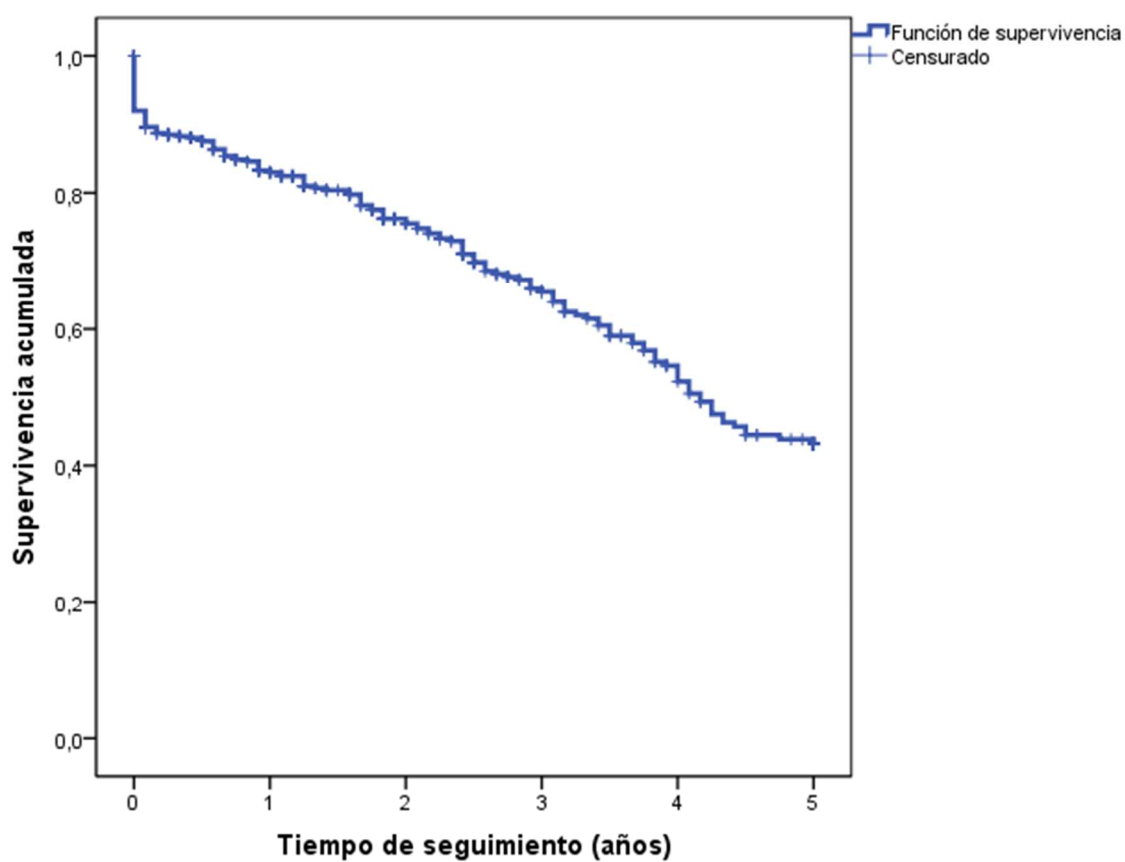


Figura 12. Se muestra la curva de supervivencia de Kaplan Meier a 5 años.

Evolución temporal de la mortalidad.

Si tenemos en cuenta la evolución de la mortalidad por años obtenemos que su frecuencia ha ido disminuyendo progresivamente tanto en la mortalidad intraprocedimiento, como a 30 días y a un año. A continuación se muestra la representación gráfica de la evolución temporal de la misma.

Figura 13. Evolución temporal de la mortalidad

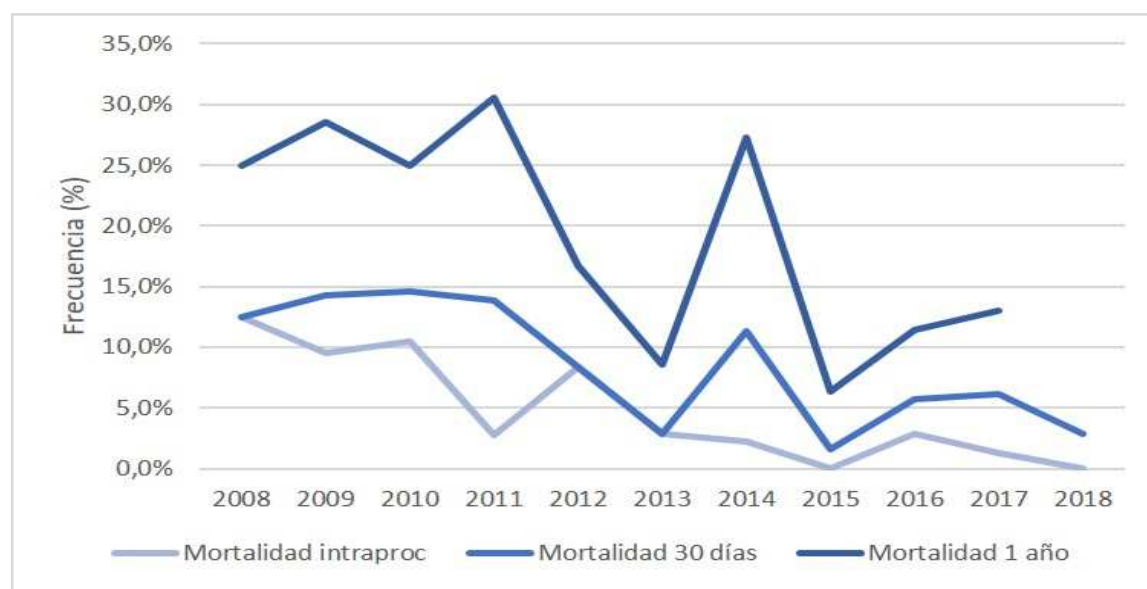


Figura 13: Representación mediante gráfico de líneas de la proporción (%) de muertes intraprocedimiento, a 30 días y 1 año en cada año.

De los resultados representados en la Figura 12 podemos destacar que la mortalidad inicial era bastante alta, si bien el número de casos era pequeño, especialmente en 2008 y 2009. En el año 2012 y 2013 observamos un descenso en la mortalidad, así como la estabilización de ésta en los últimos 4 años.

Figura 14. Representación de mortalidad y número de procedimientos por año.

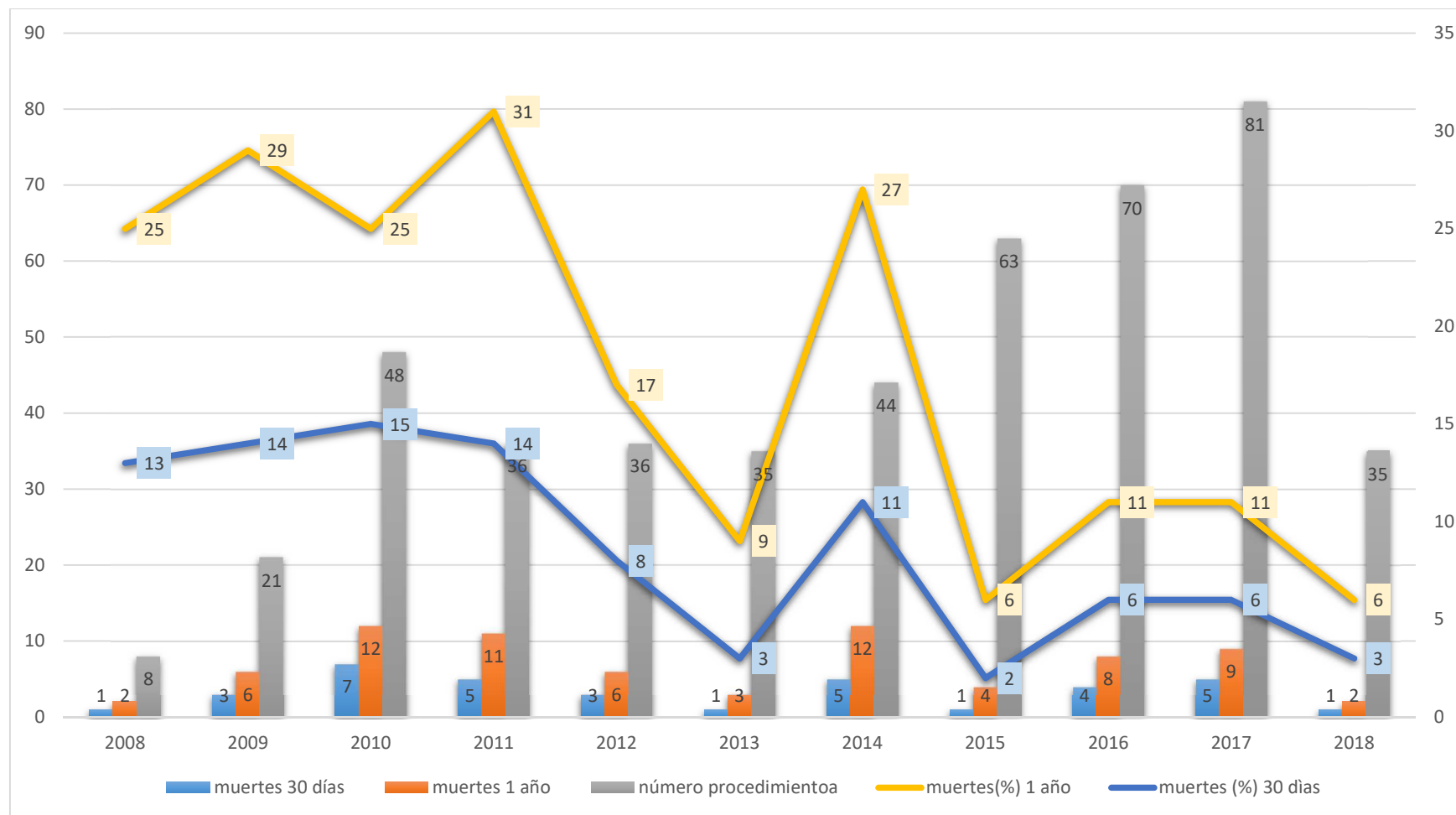


Figura 14: Representación gráfica del número de procedimientos ,muertes a 30 días y 1 año en gráfico de barras y su frecuencia en base al número de procedimientos por año expresada en tanto por ciento en gráfico de líneas

Tabla 14 Características clínicas basales clasificadas por año de procedimiento.

N=477	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	N=8	N=21	N=48	N=36	N=36	N=35	N=44	N=63	N=70	N=81	N=35
Factores de riesgo cardiovascular											
Edad (años)	82,1±5,6	81,1±4,3	80,7±3,9	79,7±6,8	79,3±7,3	81,1±5,1	80,9±4,9	81,0±4,2	79,9±6,1	80,6±5,2	81,0±5,2
Sexo masculino	6 (75)	9 (42,9)	17(35,4)	21(58,3)	21(58,3)	20(57,1)	19(43,2)	30(47,6)	25(35,7)	31 38,8)	15(42,9)
Hipertensión	2 (25)	16 (76,2)	44(91,7)	26 72,2)	29 (80,6)	31 (88,6)	40 (90,9)	60 (95,2)	58(82,9)	65(81,3)	26(74,3)
Diabetes	5 (62,5)	6 (28,6)	21 (44,7)	18 (50)	17 (47,2)	16 (45,7)	18 (40,9)	33 52,4)	37 52,9)	45 (55)	17(48,6)
Dislipemia	0	5(23,8)	21(43,8)	18(50)	16 (44,4)	24 (68,6)	27 (61,4)	38(60,3)	43(61,4)	49(61,3)	17(51,5)
ÍMC	28,5 ±5,3	27,9±5,5	29,7±4,8	28,3±3,8	29,0±6,2	26,9±4,8	28,9±4,7	28,4±4,5	28,7±5,4	29,5±4,7	28,8±5,0
Comorbilidades											
EPOC	3(37,5)	5(23,8)	17(35,4)	17(47,2)	17(47,2)	8(22,9)	10(23,3)	17(27)	12(17,1)	13(16,3)	3(15)
FA	2 (25)	4 (19,0)	16(33,3)	8 (22,2)	11 (30,5)	12 (34,3)	20 (45,5)	25(39,7)	36(51,4)	32(39,5)	11(31,4)
Arteriopatía periférica	1(12,5)	5(23,8)	5 (10,4)	5(13,9)	13(36,1)	7(20)	9(20,9)	5(7,9)	4(5,7)	4(5)	1(3)
Enfermedad coronaria	0	3(14,3%)	16(33,3%)	9(25%)	10(27,8%)	14 (40%)	10(22,7%)	16(25,4%)	16(22,9%)	32(40%)	8 (22,9%)
Infarto previo	1(12,5)	1(4,8)	4(8,7)	5(15,7)	6(16,7)	4(12,5)	2(7,4)	2(3,4)	4(7)	6(7,6)	1(2,9)
Angioplastia previa	1(12,5)	4(19)	8(17,4)	5(14,7)	4(11,1)	8(25)	6(23,2)	11(18,6)	13(23,2)	24(30,4)	7(20)
CABG previa	1(12,5)	0	0	0	4(11,1)	4(12,5)	4(14,8)	2(3,4)	3(5,4)	5(6,3)	1(2,9)
Ictus/AIT	0	3(14,3)	6(13,5)	5(13,9)	7(19,4)	3(8,6)	7(15,9)	4(6,3)	6(8,6)	11(13,6)	3(15,7)
Demencia	1(12,5)	4(19)	4(8,3)	1(2,8)	2(5,6)	1(2,9)	2(4,7)	4(6,3)	4(5,7)	1(1,2)	0

Aorta en porcelana	0	2(9,5)	1(2,2)	1(2,9)	0	3(9,4)	1(3,7)	1(1,7)	0	1(1,3)	1(2,9)
Otros											
NYHA											
I	0	0	0	0	2	0	1	0	1	3	2
II	3	0	5	1	1	3	6	12	22	27	10
III	4	11	30	28	23	17	16	47	42	49	21
IV	0	10	8	7	8	8	13	4	4	0	1
Parámetros de laboratorio											
Creatinina	0,97±0,35	1,06±0,35	1,13±0,47	1,17±0,51	1,35±0,78	1,43±1,04	1,16±0,39	1,28±0,65	1,28±0,43	1,36±0,91	1,24±0,45
Hemoglobina	11,69±1,48	12,68±1,17	11,76±1,25	11,83±1,71	12,23±1,70	1,94±1,92	11,52±1,57	11,94±1,67	11,60±1,45	11,70±1,73	11,54±1,54
Filtrado glomerular	64,7±35,2	56,0±15,5	56,0±23,6	53,2±20,5	51,7±24,1	45,1±17,4	49,4±18,5	50,3±21,3	48,2±22,5	51,0±23,2	51,0±19,8
Parámetros ecocardiográficos											
AVA (cm ²)	0,59±0,20	0,63±0,17	0,64±0,13	0,66±0,19	0,64±0,15	0,63±0,16	0,68±0,18	0,69±0,15	0,69±0,22	0,66±0,17	0,72±0,18
GAo max (mmHg)	78,2±15,6	83,8±29,1	74,2±19,9	75,4±22,8	82,7±25,4	78,1±28,9	71,4±21,1	71,4±24,4	72,0±23,1	79,4±23,1	76,4±30,5
GAo medio (mmHg)	48,8± 10,9	50,4±20,8	46,6±14,0	47,1±14,5	50,4±15,7	47,9±20,6	44,1±13,0	43,2±15,6	42,7±15,1	49,1±15,6	45,6±17,5
FEVI (%)	59,0±8,6	55,3±14,7	58,9±11,6	56,4±15,5	54,6±17,0	50,9±16,7	55,5±15,9	54,3±13,3	59,3±10,7	57,4±11,8	56,8±14,4
Escalas de riesgo											
Euroscore II	8,58±6,77	11,18±6,07	7,77±3,36	8,97±6,95	12,15±8,34	9,12±7,33	7,15±8,24	5,22±3,37	3,38±2,31	3,95±3,28	4,44±2,93
Euroscore I log	13,79±12,30	16,79±11,75	11,11±4,53	14,95±9,65	15,27±7,75	17,20±11,93	17,10±10,61	15,98±9,11	12,30±7,45	12,47±8,60	12,27±8,81
Euroscore I Std	8,57±2,23	9,45±2,46	8,30±1,28	8,78±2,29	9,26±1,87	9,46±2,09	9,55±2,24	9,91±4,17	8,76±3,59	8,43±1,79	8,46±1,99
STS risk score	12,03±7,66	10,57±5,27	9,08±3,42	7,75(5,33)	9,73(10,51)	13,14(7,63)	6,04(4,41)	5,75(5,39)	5,73±2,72	6,78±4,26	7,17±4,26

Tabla 14. Se expresa el valor absoluto y entre paréntesis su frecuencia en tanto por ciento (%) con respecto al total de procedimientos del año. IMC: Índice de masa corporal. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FA: Fibrilación auricular. CABG: cirugía de revascularización miocárdica. AVA: área valvula aórtica. GAo max: gradiente aórtico máximo. GAo medio: gradiente aórtico medio. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Tabla 15 Características relacionadas con el procedimiento en función del año

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	N=8	N=21	N=48	N=36	N=36	N=35	N=44	N=63	N=70	N=81	N=35
Acceso vascular											
Percutáneo	5(62,5)	17(81)	43(91,4)	32(91,4)	18(58)	1(2,9)	0	0	25(38)	71(95)	32(97)
Quirúrgico	3(37,5)	4(19)	4(8,5)	3(8,6)	13(42)	34(97,1)	43(100)	60(100)	41(62)	4(5)	1(3)
Abordaje vascular											
Femoral	8(100)	20(100)	46(100)	33(92)	30(88)	32(94)	38(90)	59(98)	66(100)	76(97)	33(100)
Axilar	0	0	0	3(8)	4(12)	2(6)	0	0	0	0	0
Transapical	0	0	0	0	0	0	4(10)	1(2)	0	2(3)	0
Tipo de válvula											
Edwards	8(100)	19(100)	44(98)	31(91)	30(90)	33(94)	39(95)	63(100)	67(97)	80(100)	33(100)
Corevalve	0	0	1(2)	3(9)	3(10)	2(6)	2(5)	0	0	0	0
Otras	0	0	0	0	0	0	0	0	2(3)	0	0
Tamaño prótesis											
20 mm	0	0	0	0	0	1(2,9)	0	2(3,2)	4(5,7)	6(7,5)	3(8,6)
23 mm	0	11(52,4)	30(62,5)	15(41,7)	17(47,2)	14(41,2)	19(43,2)	27(42,9)	31(44,3)	29(36,3)	15(42,8)
26 mm	3(37,5)	7(33,3)	13(27,1)	10(27,8)	8(22,2)	15(44,2)	14(31,8)	23(36,5)	21(30,0)	32(40,0)	9(25,7)
29 mm	0	0	1(2,1)	0	4(11,1)	3(8,8)	4(9,1)	7(11,1)	10(14,3)	10(12,5)	6(17,1)
Tipo de anestesia											
General	6(75)	12(57)	3(7)	3(9)	4(12)	1(3)	5(12)	1(2)	0	3(4)	1(3)
Sedación	2(25)	9(43)	42(93)	31(91)	29(88)	31(97)	37(88)	58(98)	63(100)	69(96)	31(97)
Implante conseguido	7(87,5)	18(85,7)	39(81,3)	35(97,2)	30(83,3%)	32(91,4)	40(90,9)	63(100%)	68(97,1%)	80(98,8%)	33(94,3%)
Éxito dispositivo	6(75)	13(61,9)	30(62,5)	29(80,6)	20(55,6)	24(68,6)	38(86,4)	60(95,2)	63(90)	71(87,7)	30(85,7)

Tabla 15. Se expresa el valor absoluto y entre paréntesis su frecuencia en tanto por ciento (%) con respecto al total de procedimientos del año

Tabla 16 Complicaciones relacionadas con el procedimiento en función del año

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	N=8	N=21	N=48	N=36	N=36	N=35	N=44	N=63	N=70	N=81	N=35
Complicación vascular											
Mayor	3(37,5)	5(23,8)	9(18,8)	9(25)	8(22,2)	6(17,1)	2(4,5)	6(9,5)	6(8,6)	5(6,2)	1(2,9)
Menor y cierre	1(12,5)	2(12,5)	7(14,6)	8(22,2)	12(33,3)	2(5,7)	2(4,5)	9(14,3)	9(12,9)	5(6,2)	1(2,9)
Marcapasos 30 días	0	4(19)	1(2,1)	1(2,8)	1(2,8)	2(5,7)	4(9,1)	2(3,2)	8(11,4)	4(4,9)	1(2,9)
IAM intraprocedimiento	1(12,5)	0	0	0	0	0	2(4,5)	0	0	0	0
Sangrado											
Potencialmente mortal	1(12,5)	2(9,5)	6(12,5)	5(13,9)	5(13,9)	0	2(4,5)	3(4,8)	0	3(3,7)	1(2,9)
Mayor	6(75)	2(9,5)	4(8,3)	7(19,4)	3(8,3)	6(17,1)	4(9,1)	7(11,1)	9(12,9)	2(2,5)	0
Menor	0	0	4(8,3)	2(5,6)	3(8,3)	1(2,9)	0	6(9,5)	6(8,6)	2(2,5)	0
Ictus/AIT 30 días	0	0	0	2(5,6)	3(8,3)	6(17,1)	2(4,5)	4(6,3)	3(4,3)	0	0

Tabla 16. Se expresa el valor absoluto y entre paréntesis su frecuencia en tanto por ciento (%) con respecto al total de procedimientos del año IAM: infarto agudo de miocardio. AIT: accidente isquémico transitorio

Tabla 17 Estancia hospitalaria y número de exitus por año

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	N=8	N=21	N=48	N=36	N=36	N=35	N=44	N=63	N=70	N=81	N=35
Estancia hospitalaria	3(2-5)	4 (3-8,75)	3(2-5,75)	3 (2-7,25)	5(2-7)	5(2-6,25)	3 (2-5)	2(2-3)	2(2-2,75)	2 (2-4)	2(2-3,25)
Muertes intraprocedimiento	1(12,5)	2(9,5)	5(10,4)	1(2,8)	3(8,3)	1(2,9)	1(2,3)	0	2(2,9)	1(1,2)	0
Muertes intrahospitalarias	1(12,5)	2(9,5)	6(12,5)	5(13,9)	3(8,3)	1(2,9)	4(9,1)	0	3(4,3)	4(4,9)	0
Muertes a 30 días	1(12,5)	3(14,3)	7(14,6)	5(13,9)	3(8,3)	1(2,9)	5(11,4)	1(1,6)	4(5,7)	5(6,2)	1(2,9)
Muertes a 1 año	2(25)	6(28,6)	12(25)	11(30,6)	6(16,7)	3(8,6)	12(27,3)	4(6,3)	8(11,4)	9(11)	2(5,7)

Tabla 17. Se expresa el valor absoluto y entre paréntesis su frecuencia en tanto por ciento (%) con respecto al total de procedimientos del año. En la estancia hospitalaria se muestra la mediana y el rango intercuartílico entre paréntesis.

5.2. Identificación de factores predictores de mortalidad.

El objetivo en este punto es tratar de identificar qué factores clínicos y asociados al procedimiento o sus complicaciones se asocian a la mortalidad en tres momentos temporales diferentes: a 30 días, al año y en el seguimiento a largo plazo establecido en 5 años, con la intención de poder mejorar los resultados si es posible en el futuro. Para ello en primer lugar vamos a proceder a realizar un análisis descriptivo de la población en base a las muertes ocurridas en esos tres periodos de tiempo señalados para posteriormente mediante análisis de regresión univariante y multivariante identificar las variables predictoras de mortalidad.

5.2.1. Identificación de predictores de mortalidad a 30 días.

En relación a las características clínicas basales de los pacientes, destaca que aquellos que fallecen en los primeros 30 días tras el procedimiento presentan con mayor frecuencia aorta en porcelana (12,5% vs 1,7%, $p=0,006$), mayor puntuación y por tanto riesgo en las escalas Euroscore II ($8,28\pm 5,98$ vs $6,32\pm 5,79$, $p=0,049$) y STS ($12,25\pm 8,40$ vs $7,99\pm 5,11$, $p=0,010$), tienen mayor grado de insuficiencia renal avanzada con $Cr > 2,3$ mg/dl (11,1 vs 3,7%, $p=0,034$), mayor tendencia (aunque no estadísticamente significativa) a ser más ancianos (82 vs 80 años, $p=0,077$) así como a haber sufrido previamente un Ictus/AIT (21,6 vs 10,5%, $p=0,055$). En cuanto a las características relacionadas con el procedimiento, a los pacientes que sobreviven se les ha implantado en mayor proporción una prótesis Edwards Sapien 3 (52,4% frente a 31,4%, $p=0,022$).

Tabla 18 . Características de la población en función del evento muerte a 30 días

Variable	Vivo a 30 días (n=434)	Fallecido a 30 días(n=36)	p
Factores de riesgo cardiovascular			
Edad	80,41± 5,39	82,03± 4,64	0,077
Sexo Masculino	201(45,8%)	13 (35,1%)	0,232
Hipertensión	264(82,9%)	33 (89,2%)	0,325
Diabetes	218 (49,8%)	15 (40,5%)	0,308
Dislipemia	237 (54%)	21 (56,8%)	0,864
IMC (Kg/m ²)	28,75±4,92	28,43±5,28	0,706
Comorbilidades			
EPOC	115 (27,1%)	8 (21,6%)	0,564
Fibrilación auricular	164 (37,4%)	12 (32,4%)	0,599
Arteriopatía periférica	57 (13%)	2 (5,4%)	0,295
Demencia	22(5%)	2 (5,6%)	0,701
Enfermedad coronaria	124 (30,9%)	9 (28,1%)	0,844
Infarto previo	34(8,5%)	2(6,3%)	1,000
Angioplastia previa	86 (21,5%)	5 (15,6%)	0,508
CABG previa	22(5,5%)	0	0,393
Ictus/AIT previo	46(10,5%)	8 (21,6%)	0,055
Cirugía valvular previa	11(2,5%)	1(2,7%)	1,000
Aorta en porcelana	7(1,7%)	4(12,5%)	0,006
Parámetros de laboratorio			
Creatinina (mg/dl)	1,25±0,65	1,36±0,72	0,326
Cr >2,3 mg/dl	16(3,7%)	4(11,1%)	0,034
Hemoglobina (g/dl)	11,81±1,59	11,72±1,78	0,742
Filtrado glomerular	51,81±21,55	45,13±20,72	0,070
Características ecocardiográficas basales			
GAo Max (mmHg)	75,56±23,88	80,16±24,78	0,276
GAo medio(mmHg)	46,15±15,72	48,66±16,82	0,368
FEVI (%)	56,42±13,51	55,25±16,68	0,637
AVA	0,67±0,17	0,60±0,17	0,041

Escalas de riesgo			
Euroscore II	6,32±5,79	8,28±5,98	0,049
Euroscore I Log	14,04±9,22	14,904±8,70	0,589
Euroscore I Std	8,96±2,75	9,08±1,75	0,796
STS risk score	7,99±5,11	12,25±8,40	0,010
Relacionado con el procedimiento			
Acceso Percutáneo	221 (52,5%)	23 (69,7%)	0,056
Abordaje Femoral	411(96,9)	31(91,2%)	0,079
Edwards Sapien 3	230(52,4%)	11(31,4%)	0,022
Tamaño ≥26mm	188(47,4%)	12(46,2%)	0,905
Éxito del dispositivo	338(83,4%)	16(44,4%)	<0,001

Tabla 18. Se expresa el número absoluto y entre paréntesis el porcentaje (%) con respecto al total. IMC: índice de masa corporal. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. CABG: cirugía de revascularización miocárdica, AIT: accidente isquémico transitorio, Cr: creatinina, GAo max: gradiente aórtico máximo, GAo medio: gradiente aórtico medio, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo AVA: área valvular aórtica.

En relación a las complicaciones del procedimiento, vemos en la Tabla 19 que aquellos pacientes que fallecen presentan también con mayor frecuencia una complicación vascular (55,6% vs 22,3%, $p < 0,001$) siendo especialmente importantes las complicaciones vasculares mayores (50% vs 9,6%, $p < 0,001$), así como los eventos hemorrágicos (41,7% vs 20%, $p < 0,001$) sobretodo en su forma más grave, el sangrado potencialmente mortal (38,9% vs 3,2%, $p < 0,001$). Los fallecidos presentan además con más frecuencia daño renal agudo en relación al procedimiento (24% vs 7,5%, $p < 0,013$) e IAM relacionado con el procedimiento (5,6% vs 0,2%, $p = 0,017$). Por el contrario, ni el ictus ni la insuficiencia aórtica muestran diferencias entre ambos.

Tabla 19 Complicaciones en función del evento muerte a 30 días.

Variable	Vivo a 30 días (n=434)	Fallecido a 30 días (n=36)	p
Eventos relacionados con el procedimiento			
Complicación vascular	98(22,3%)	20(55,6%)	<0,001
Mayor	42(9,6%)	18(50%)	<0,001
Menor y cierre	56(12,9%)	2(5,6%)	ns
Implante de marcapasos*	25 (6,1%)	4 (19,8%)	0,288
Daño renal agudo	29(7,5%)	6(24%)	0,013
Infarto 30 días	1(0,2%)	2(5,6%)	0,017
Complicación hemorrágica	87(20,0%)	15(41,7%)	<0,001
Potencialmente mortal	14 (3,2%)	14(38,9%)	<0,001
Mayor	50 (11,5%)	0	ns
Menor	23(5,3%)	1(2,8%)	ns
Ictus/AIT 30 días	18(4,1%)	2(5,6%)	0,663
IAo de grado ≥ 2	49/ 404 (12,1%)	2/14 (14,3%)	0,684

Tabla 19. Se expresa el número absoluto y entre paréntesis el porcentaje (%) con respecto al total. AIT: accidente isquémico transitorio. IAo: insuficiencia aórtica.

* En el análisis del implante de marcapasos a 30 días se excluyeron los pacientes portadores de marcapasos previo al implante de TAVI

Tabla 20 Análisis univariable de la mortalidad a 30 días

Variable	OR(IC 95%)	p
Edad	1,071(0,994-1,154)	0,074
Sexo Masculino	0,669(0,330-1,354)	0,264
Hipertensión	1,017(0,692-1,495)	0,349
Diabetes	0,727(0,365-1,448)	0,365
Dislipemia	1,205(0,605-2,399)	0,595
Índice de masa corporal	0,996(0,929-1,067)	0,901
Comorbilidades		
EPOC	0,775(0,343-1,750)	0,540
Fibrilación auricular	0,845(0,411-1,734)	0,645
Arteriopatía periférica	0,395(0,092-1,960)	0,211
Demencia	1,118(0,252-4,955)	0,844
Enfermedad coronaria	0,910(0,407-2,032)	0,818
Infarto previo	0,748(0,171-3,273)	0,700
Angioplastia previa	0,707(0,264-1,895)	0,490
CABG previa	0,754(0,354-1,606)	0,998
Ictus/AIT previo	2,023(0,840-4,874)	0,116
Cirugía valvular previa	0,609(0,195-1,907)	0,395
Aorta en porcelana	5,290(1,329-21,052)	0,018
Parámetros de laboratorio		
Creatinina (mg/dl)	1,250(0,832-1,880)	0,283
Cr > 2,3 mg/dl	3,273(1,033-10,370)	0,034
Hemoglobina (g/dl)	0,942(0,758-1,171)	0,593
Filtrado glomerular	0,984(0,966-1,002)	0,083
Características ecocardiográficas		
GAo máximo (mmHg)	1,009(0,995-1,023)	0,213
GAo medio (mmHg)	1,012(0,991-1,034)	0,277
AVA (cm ²)	0,0742(0,006-0,882)	0,039
FEVI (%)	0,993(0,968-1,018)	0,566
Escalas de riesgo		
Euroscore II	1,042(0,997-1,090)	0,069
Euroscore I logístico	1,011(0,977-1,046)	0,520
Euroscore I Standard	1,018(0,908-1,141)	0,756

STS risk score	1,105(1,051-1,162)	<0,001
Relacionado con el procedimiento		
Acceso Percutáneo	1,253(0,932-1,685)	0,136
Abordaje femoral	0,314(0,085-1,163)	0,083
Edwards Sapien 3	0,448(0,205-0,979)	0,044
Tamaño \geq 26mm	0,799(0,581-1,099)	0,167
Eventos relacionados con el procedimiento		
Complicación vascular		
Mayor	9,187(4,358-19,368)	<0,001
Menor y cierre	0,766(0,171-3,421)	0,727
Implante de MCP 30 días	1,920(0,629-5,857)	0,252
Daño renal agudo	4,805(1,688-12,622)	0,001
Infarto 30 días	25,824(2,283-292,062)	0,009
Sangrado		
Amenazante	16,847(7,121-39,905)	<0,001
Mayor	0(0-nc)	0,997
Menor	0,733(0,094-5,693)	0,766
Ictus/AIT 30 días	1,382(0,308-6,208)	0,673
IAo de grado \geq 2	1,811(0,494-6,645)	0,370

Tabla 20.. IMC: índice de masa corporal, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, CABG: revascularización coronaria quirúrgica, Cr: creatinina, GAo máximo: gradiente aórtico máximo, GAo medio: gradiente aórtico medio. FEVI; fracción de eyección del ventrículo izquierdo, AVA: área valvular aórtica, IAo: insuficiencia aórtica.

Tras realizar el análisis de regresión logística univariante, se procede a realizar la regresión logística multivariante con aquellas variables que han resultado significativas en el análisis univariante, obteniendo que sólo la escala STS (OR 1,114; IC 95% 1,016-1,222, $p= 0,021$) y sufrir una complicación vascular mayor (OR 13,539; IC 95% 2,156-84,99, $p= 0,005$) son predictoras independientes de la mortalidad a 30 días.

Tabla 21 Análisis multivariante mortalidad a 30 días.

	Univariante		Multivariante	
	OR(IC 95%)	p	OR(IC 95%)	p
Variables clínicas				
Aorta en porcelana	5,290(1,329-21,052)	0,018	--	ns
Cr >2,3 mg/dl	3,273(1,033-10,370)	0,034	--	ns
AVA(cm ²)	0,0742(0,006-0,882)	0,039	--	ns
STS risk score	1,105(1,051-1,162)	<0,001	1,114(1,016-1,222)	0,021
Variables relacionadas con el procedimiento				
Edwards Sapien 3	0,448(0,205-0,979)	0,044	--	ns
Eventos relacionados con el procedimiento				
Complicación vascular				
Mayor	9,187(4,358-19,368)	<0,001	13,539(2,156-84,99)	0,005
Complicación hemorrágica				
Pot. Mortal	16,847(7,121-39,905)	<0,001	--	ns
Daño renal agudo	4,805(1,688-12,622)	0,001	--	ns
Infarto 30 días	25,824(2,283-29,062)	0,009	--	ns

Tabla 21: Cr: creatinina; AVA: área valvular aórtica.

5.2.2. Identificación de predictores de mortalidad a 1 año.

De igual modo, primero describiremos las características de la población en base a la presencia o no del evento muerte a 1 año y posteriormente realizaremos la inferencia estadística. Para realizar la comparación basal en función al evento muerte, aquellos pacientes que no tienen un seguimiento completo de 1 año son excluidos salvo que en dicho periodo de seguimiento hayan presentado el evento de modo que de los 477 pacientes iniciales, contamos con 432 tras realizar la exclusión. Para realizar el análisis de riesgos proporcionales de Cox todos los pacientes son tenidos en cuenta con el tiempo de seguimiento y el estado vital en ese momento.

Como podemos ver en la tabla 22, en la que se muestran las características basales de ambos grupos, los pacientes que fallecen en el primer año no presentan diferencias basales significativas salvo únicamente por presentar mayor puntuación en la escala de riesgo STS risk score (10,45% frente a 8,17%, $p=0,025$). Sin embargo sí presentan diferencias en relación al procedimiento y las complicaciones sufridas durante el mismo, mostrando una mayor proporción de sangrados potencialmente mortales (27% frente a 2%, $p<0,001$), complicaciones vasculares mayores (33,3% frente a 8,9%, $p<0,001$), daño renal agudo (17,9% frente a 7%, $p=0,016$), infarto de miocardio (4% frente a 0%, $p=0,005$). Del mismo modo son pacientes que han sido tratados más frecuentemente con acceso percutáneo (62,3% frente a 44,8%, $p=0,019$) existiendo entre los fallecidos una menor proporción de pacientes tratados con la prótesis Edwards Sapien 3 (32% frente a 53%, $p=0,017$)

Tabla 22 Características basales en función del evento muerte a 1 año.

Variable	Vivo a 1 año (n = 357)	Fallecido a 1 año (n= 75)	p
Edad	80,36± 5,35	81,21± 45,52	0,210
Sexo Masculino	193(54,1%)	45 (60%)	0,347
Hipertensión	300(84%)	66 (88%)	0,385
Diabetes	176(49,3%)	34 (45,9%)	0,599
Dislipemia	202 (56,6%)	36 (48%)	0,174
IMC(Kg(m ²))	28,77±4,99	28,20±4,84	0,368
Comorbilidades			
EPOC	99 (27,8%)	20 (26,7%)	0,841
Fibrilación auricular	136 (38,1%)	24 (32%)	0,320
Arteriopatía periférica	52 (14,6%)	6 (8%)	0,140
Demencia	17(4,8%)	7 (9,3%)	0,118
Enfermedad coronaria	101 (31,1%)	19 (29,7%)	0,826
Infarto previo	27(8,3%)	6(9,4%)	0,779
Angioplastia previa	66 (20,4%)	14 (21,9%)	0,786
CABG previa	19(5,8%)	0	0,053
Ictus/AIT previo	39(10,9%)	13 (17,3%)	0,121
Cirugía valvular previa	5(1,4%)	2(2,7%)	0,432
Aorta en porcelana	6(1,8%)	4(6,3%)	0,064
Parámetros de laboratorio			
Creatinina (mg/dl)	1,25±0,64	1,29±0,81	0,608
Cr >2,3 mg/dl			0,095
Hemoglobina (g/dl)	11,86±1,57	11,63±1,71	0,274
Filtrado glomerular	51,61±21,55	49,50±22,41	0,450
Características ecocardiográficas			
GAo max (mmHg)	75,56±23,88	80,16±24,78	0,091
GAo medio (mmHg)	46,15±15,72	48,66±16,82	0,332
AVA (cm ²)	0,67±0,17	0,64±0,16	0,370
FEVI (%)	56,42±13,51	55,25±16,68	0,786

Variable	Vivo a 1 año (n = 357)	Fallecido a 1 año (n= 75)	p
Escalas de riesgo			
Euroscore II	6,59±6,10	7,17±5,57	0,447
Euroscore I logístico	14,14±9,13	15,08±9,33	0,425
Euroscore I Standard	9,04±2,86	8,96±2,13	0,822
STS risk score	8,17±5,13	10,45±7,52	0,025
Relacionado con el procedimiento			
Acceso percutáneo	160 (44,8%)	43 (62,3%)	0,019
Abordaje Femoral	335(96,8%)	64(92,8%)	0,109
Edwards Sapien 3	171(52,7%)	22(32,3%)	0,017
Prótesis ≥26mm	154(48,7%)	24(32,8%)	0,256
Eventos relacionados con el procedimiento			
ComplicaciónVascular			
Mayor	32(8,9%)	25(33,3%)	<0,001
Menor y cierre	51(14,3%)	6(8,0%)	ns
Marcapasos 1 año*	28 (8,5%)	6 (8,2%)	0,947
Daño renal agudo	22(7%)	10(17,9%)	0,016
Infarto 30 días	0	3(4%)	0,005
Complicación.hemorrágica			
Amenazante	7(2%)	20(27%)	<0,001
Mayor	43(12%)	5(6,7%)	ns
Menor	20(5,6%)	4(5,3%)	ns
Ictus/AIT 30 días	15(4,2%)	5(6,7%)	0,356
IAo grado ≥2	42/329 (12,8%)	9/46 (19,6%)	0,208

Tabla 22. Se expresa el valor absoluto y entre paréntesis el porcentaje con respecto al total. IMC: índice de masa corporal, EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, CABG: cirugía de revascularización coronaria, AIT: accidente isquémico transitorio, Cr: creatinina, GAo máximo: gradiente aórtico máximo, GAo medio: gradiente aórtico medio, AVA: área valvular aórtica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IAo: insuficiencia aórtica.

* Para conocer la frecuencia se han excluido aquellos pacientes que llevaban marcapasos previo al implante de la TAVI.

Para tratar de identificar factores relacionados con la mortalidad hemos procedido a realizar un análisis de riesgos proporcionales de Cox univariante con todas las variables reflejadas anteriormente. Posteriormente hemos realizado un análisis multivariante incluyendo todas las variables que resultaron estadísticamente significativas en el univariante ($p < 0,05$), introduciendo sólo aquellas que se han considerado en la literatura como realmente significativas (hemos excluido el infarto a 30 días y la aorta en porcelana), ajustando por diversas variables clínicas, manteniendo una relación eventos/variables de 10:1.

Tabla 23 Análisis univariable de la mortalidad a 1 año.

Variable	HR (IC 95%)	p
Edad	1,028(0,982-1,076)	0,240
Sexo Masculino	0,799(0,503-1,271)	0,344
Hipertensión	1,430(0,712-2,872)	0,314
Diabetes	0,897(0,566-1,421)	0,643
Dislipemia	0,792(0,502-1,249)	0,316
Índice de masa corporal	0,980(0,933-1,028)	0,401
Comorbilidades		
EPOC	0,918(0,545-1,547)	0,749
Fibrilación auricular	0,747(0,457-1,222)	0,246
Arteriopatía periférica	1,236(0,852-1,793)	0,174
Demencia	1,998(0,917-4,353)	0,083
Enfermedad coronaria	0,946(0,552-1,621)	0,840
Infarto previo	1,134(0,489-2,629)	0,770
Angioplastia previa	1,058(0,584-1,916)	0,853
CABG previa	0,045(0-4,756)	0,193
Ictus/AIT previo	1,726(0,948-3,141)	0,074
Cirugía valvular previa	1,177(0,289-4,803)	0,820
Aorta en porcelana	3,146(1,142-8,666)	0,027
Parámetros de laboratorio		
Creatinina (mg/dl)	1,149(0,846-1,560)	0,376
Cr > 2,3 mg/dl	2,427(1,052-5,600)	0,038
Filtrado glomerular	0,994(0,983-1,006)	0,335
Hemoglobina (g/dl)	0,921(0,794-1,069)	0,278
Características ecocardiográficas		
GAo max (mmHg)	1,008(0,998-1,017)	0,113
GAo medio (mmH)	1,007(0,993-1,022)	0,335
AVA (cm ²)	0,526(0,111-2,497)	0,449
FEVI (%)	1,000(0,982-1,018)	0,961
Escalas de riesgo		
Euroscore II	1,015(0,981-1,049)	0,395
Euroscore I logístico	1,010(0,987-1,033)	0,392
Euroscore I Standard	0,993(0,911-1,083)	0,882

Variable	HR (IC 95%)	p
Escalas de riesgo		
STS risk score	1,060 (1,023-1,099)	0,001
Otros		
NYHA III-IV	1,089(0,592-2,003)	0,784
Relacionado con el procedimiento		
Acceso Percutáneo	1,6230,994-2,638)	0,053
Abordaje femoral	0,404(0,163-1,005)	0,051
Edwards Sapien 3	0,501(0,302-0,836)	0,008
Tamaño prótesis <26mm	1,356(0,809-2,273)	0,248
Eventos relacionados con el procedimiento		
Complicación vascular		
Mayor	4,122(2,505-6,782)	<0,001
Menor y cierre	0,791(0,337-1,858)	0,591
Marcapasos 30 días	1,107(0,446-2,747)	0,826
Daño renal agudo	2,530(1,278-5,007)	0,008
Infarto 30 días	15,142(4,683 -48,964)	<0,001
Complicación hemorrágica		
Menor	1,268(0,456-3,522)	0,649
Mayor	0,741(0,294-1,865)	0,525
Amenazante para la vida	9,913(5,780-17,000)	<0,001
Ictus/AIT 30 días	1,044(0,534-2,040)	0,899
Parámetros ecocardiográficos postimplante		
Grad Ao max post	0,999(0,966-1,034)	0,967
Grad Ao medio post	1,021(0,914-1,141)	0,712
FEVI postTAVI	0,999(0,956-1,044)	0,973
IAO moderada-severa post	1,640(0,792-3,400)	0,183

Tabla 23. EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, CABG: cirugía de revascularización coronaria, AIT: accidente isquémico transitorio, Cr: creatinina, GAO máximo: gradiente aórtico máximo, GAO medio: gradiente aórtico medio, AVA: área valvular aórtica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IAO: insuficiencia aórtica.

Finalmente obtenemos que las variables predictoras independientes de mortalidad a 1 año son la puntuación en la escala STS (1,067; IC 95% 1,009-1,167, p 0,023) y las hemorragias potencialmente mortales (HR 4,440, IC 95% 1,073-18,145, p 0,040)..

Tabla 24 Análisis multivariante de la mortalidad a 1 año.

	Univariante		Multivariante	
	OR(IC 95%)	p	HR(IC 95%)	p
Variables clínicas				
Cr >2,3 mg/dl	2,427(1,052-5,600)	0,038	--	ns
STS risk score	1,060 (1,023-1,099)	0,001	1,067(1,009-1,167)	0,023
Variables relacionadas con procedimiento				
EdwardsSapien	0,501(0,302-0,836)	0,008	--	ns
Variables postprocedimiento				
Complicación vascular				
Mayor	4,122(2,505-6,782)	<0,001	--	ns
Complicación hemorrágica				
Pot. Mortal	9,913(5,780-17,000)	<0,001	4,440(1,073-18,145)	0,040
Daño renal agudo	2,530(1,278-5,007)	0,008	--	ns

Tabla 24. Resultados del análisis multivariable ajustado por diabetes mellitus, FEVI y arteriopatía periférica. Cr: creatinina

5.2.3. Identificación de predictores de mortalidad en el seguimiento a largo plazo.

Procedemos en primer lugar a realizar análisis univariante de riesgos proporcionales de Cox y posteriormente llevaremos a cabo el multivariante.

En el análisis univariante de riesgos proporcionales de Cox encontramos que resultan relacionadas con la mortalidad a largo plazo el antecedente de ictus o AIT previo al implante de la prótesis, la cifra de creatinina previa así como el filtrado glomerular, la puntuación en la escala STS, el acceso vascular femoral, el implante de una prótesis Sapien 3 (que actuaría como factor protector), el presentar daño renal agudo tras el procedimiento, sufrir un evento vascular mayor o una hemorragia amenazante para la vida y sufrir un infarto en los primeros 30 días. Tras realizar el análisis multivariante ajustado con dichas variables encontramos que actúan como predictores independientes de la mortalidad a largo plazo la puntuación en la escala STS (HR1,045, IC 95%: 1,012-1,078, $p=0,007$), el acceso vascular femoral, que actuaría como un factor protector (HR 0,190, IC 95%: 0,074-0,483, $p=0,001$) y sufrir una hemorragia potencialmente mortal (HR 3,320, IC 95%: 1,133-9,725, $p=0,029$).

Tabla 25 Análisis univariante para la mortalidad en el seguimiento a 5 años.

Variable	HR (IC 95%)	p
Edad	1,013(0,984-1,043)	0,372
Sexo Masculino	0,896(0,659-1,217)	0,481
Hipertensión	1,079(0,714-1,630)	0,718
Diabetes	0,894(0,657-1,216)	0,475
Dislipemia	0,793(0,584-1,076)	0,137
Índice de masa corporal	0,972(0,941-1,003)	0,079
Comorbilidades		
EPOC	1,295(0,941-1,784)	0,113
Fibrilación auricular	1,191(0,866-1,638)	0,283
Arteriopatía periférica	1,083(0,721-1,628)	0,701
Demencia	1,663(0,962-2,877)	0,069
Enfermedad coronaria	0,942(0,666-1,333)	0,736
Infarto previo	0,782(0,442-1,383)	0,398
Angioplastia previa	0,790(0,518-1,206)	0,275
CABG previa	0,742(0,347-1,585)	0,441
Ictus/AIT previo	1,595(1,049-2,427)	0,029
Cirugía valvular previa	1,109(0,353-3,482)	0,860
Aorta en porcelana	1,691(0,747-3,829)	0,207
Parámetros de laboratorio		
Creatinina (mg/dl)	1,313(1,064-1,619)	0,011
Cr> 2,3 mg/dl	3,075(1,701-5,558)	<0,001
Hemoglobina (g/dl)	0,924(0,836-1,021)	0,122
Filtrado glomerular	0,991(0,983-0,999)	0,029
Características ecocardiográficas basales		
GAo max (mmHg)	1,001(0,994-1,007)	0,860
GAo medio (mmH)	0,998(0,988-1,008)	0,659
AVA (cm ²)	0,526(0,111-2,497)	0,449
FEVI (%)	0,999(0,989-1,010)	0,804
Escalas de riesgo		
Euroscore II	1,012(0,998-1,026)	0,092
Euroscore I logístico	1,010(0,987-1,033)	0,392
Euroscore I Standard	1,017(0,963-1,074)	0,550

STS risk score	1,047 (1,022-1,073)	<0,001
Variable	HR (IC 95%)	p
Otros		
NYHA III-IV	1,065(0,680-1,669)	0,784
Relacionado con el procedimiento		
Acceso Percutáneo	1,305(0,948-1,797)	0,103
Abordaje femoral	0,455(0,239-0,864)	0,016
Edwards sapien 3	0,580(0,380-0,884)	0,011
Tamaño prótesis <26mm	1,356(0,809-2,273)	0,248
Eventos relacionados con el procedimiento		
Complicación vascular		
Mayor	1,887(1,276-2,791)	0,001
Menor y cierre	0,990(0,630-1,554)	0,965
Marcapasos 30 días	1,145(0,662-1,983)	0,628
Daño renal agudo	1,736(1,059-2,846)	0,029
Infarto 30 días	15,109(4,673 -48,856)	<0,001
Complicación hemorrágica		
Menor	1,218(0,618-2,401)	0,570
Mayor	1,008(0,627-1,622)	0,972
Potencialmente mortal	5,151(3,226-8,225)	<0,001
Ictus/AIT 30 días	0,989(0,486-2,014)	0,977
Parámetros ecocardiográficos postimplante		
Grad Ao max post	0,995(0,974-1,016)	0,634
Grad Ao medio post	0,980(0,927-1,037)	0,486
FEVI postTAVI	0,999(0,956-1,044)	0,973
IAo grado ≥ 2 postTAVI	1,241(0,808-1,906)	0,323

Tabla 25. Se muestra el resultado del análisis multivariante de la mortalidad a 5 años. EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, CABG: cirugía de revascularización coronaria, AIT: accidente isquémico transitorio, Cr: creatinina, GAo máx: gradiente aórtico máximo, GAo medio: gradiente aórtico medio, AVA: área valvular aórtica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IAo: insuficiencia aórtica.

Tabla 26 Resultados análisis multivariante para la mortalidad a 5 años.

	Univariante		Multivariante	
	OR(IC 95%)	p	OR(IC 95%)	p
Variables clínicas				
Cr >2,3 mg/dl	3,075(1,701-5,558)	<0,001	--	ns
Ictus/AIT previo	1,595(1,049-2,427)	0,029	--	ns
STS risk score	1,047 (1,022-1,073)	<0,001	1,045(1,012-1,078)	0,007
Variables relacionadas con procedimiento				
Edwards	0,501(0,302-0,836)	0,008	--	ns
Sapien3				
Abordaje femoral	0,455(0,239-0,864)	0,016	0,190(0,074-0,483)	0,001
Variables postprocedimiento				
Complicación vascular				
Mayor	4,122(2,505-6,782)	<0,001	--	ns
Complicación hemorrágica				
Amenazante	5,151(3,226-8,225)	<0,001	3,320(1,133-9,725)	0,029
Daño renal agudo	1,736(1,059-2,846)	0,029	--	ns

Tabla 26. Se muestran los resultados del análisis multivariante ajustado por edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes, arteriopatía periférica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

A continuación se muestran las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para el abordaje femoral y las complicaciones hemorrágicas, así como la comparación entre categorías según log Rank test, resultando en ambos casos significativas.

Figura 15 Curvas de supervivencia de Kaplan Meier en función de las complicaciones hemorrágicas en el procedimiento.

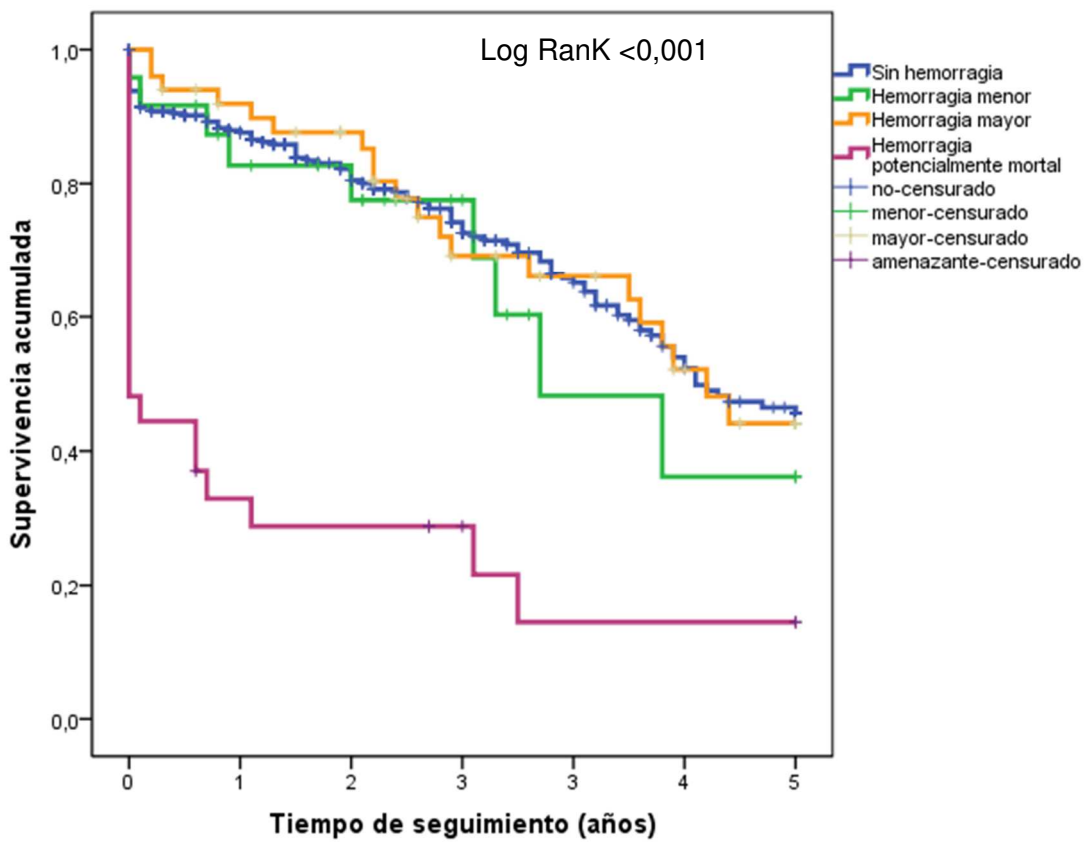


Figura 15. Curvas de supervivencia de Kaplan Meier para las distintas complicaciones hemorrágicas. Existen diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia en los pacientes con sangrado potencialmente mortal (Log Rank $p < 0,001$)

Figura 16 Curvas de Kaplan Meier de supervivencia a 5 años en relación al acceso vascular

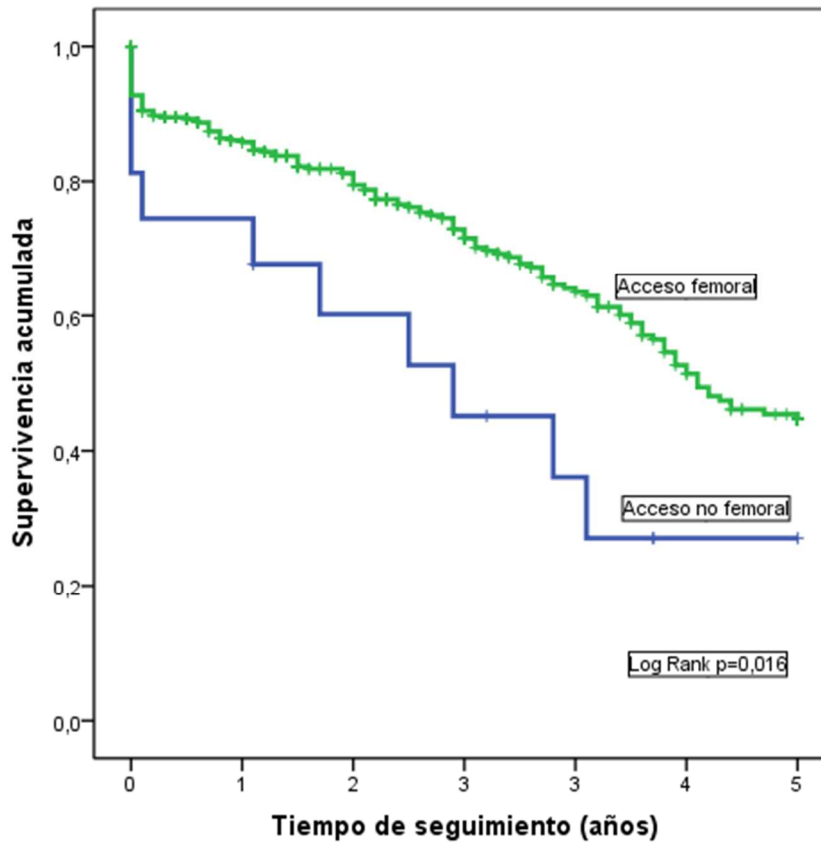


Figura 16. Curvas de supervivencia de Kaplan Meier para el tipo de acceso vascular. Existen diferencias en la supervivencia entre los pacientes tratados con acceso vascular femoral y los que no. Log Rank $p=0016$

5.3. Descripción de las principales complicaciones asociadas al procedimiento e identificación de factores asociados.

5.3.1. Evento vascular

En la siguiente tabla se muestran las características de los pacientes tanto basales como relacionadas con el procedimiento en función de haber sufrido o no un evento vascular, ya sea mayor o menor.

Tabla 27 Características de la población en función de sufrir o no un evento vascular.

	Evento vascular no (349)	Evento vascular sí (118)	p
Factores de riesgo cardiovascular			
Edad (años)	80,20±5,47	81,48±4,86	0,028
Sexo masculino	167(46,5%)	48(40,7%)	0,287
Hipertensión	303(84,4%)	94(79,7%)	0,256
Diabetes mellitus	173(48,3%)	60(50,8%)	0,672
Dislipemia	199(55,4%)	59(50%)	0,338
IMC (Kg/m ²)	28,72±4,93	28,74±5,00	0,978
Comorbilidades			
EPOC	95(27,5%)	28(23,9)	0,545
Fibrilación auricular	139 (38,7%)	37 (31,4%)	0,155
Arteriopatía periférica	46(12,8%)	13(11%)	0,747
Demencia	17(4,7%)	7(5,9%)	0,629
Enfermedad coronaria	99 (30,8%)	35 (31%)	1,000
Infarto previo	27 (8,4%)	9(8%)	1,000
Angioplastia previa	71(22,2%)	20(17,7%)	0,349
CABG previa	20(6,2 %)	4(3,5%)	0,346
Ictus/AIT previo	39(10,9%)	15(12,7%)	0,616
Cirugía valvular previa	12(3,4%)	1(0,8%)	0,201
Aorta en porcelana	7(2,2%)	4(3,5%)	0,487

Parámetros de laboratorio			
Creatinina (mg/dl)	1,26±0,55	1,23±1,08	0,644
Hemoglobina (g/dl)	11,81±1,64	11,75±1,47	0,709
Filtrado glomerular	51,27±21,44	50,91±22,19	0,876
Otros			
NYHA III-IV	254(74,9%)	97(87,4%)	0,005
Características ecocardiográficas			
AVA (cm ²)	0,67±0,17	0,63±0,17	0,026
GAo Max (mmHg)	74,54±23,28	79,80±25,54	0,048
GAo medio(mmHg)	45,48±15,16	48,73±16,36	0,063
FEVI (%)	55,54±13,84	58,83±13,34	0,046
Escalas de riesgo quirúrgico			
Euroscore II	6,17±5,98	7,49±5,31	0,033
STS risk score	7,86±5,28	9,50±5,92	0,007
Euroscore I Std	8,94±2,93	9,06±1,74	0,618
Euroscore I Log	14,04±9,53	14,45±8,06	0,676
Variables relacionadas con el procedimiento			
Edwards Sapien 3	200 (56,7%)	40 (35,4%)	<0,001
Acceso femoral	332 (96%)	111(98,2%)	0,378
Abordaje percutáneo	176(51,5%)	69(61,1%)	0,082
Estancia media hospitalaria			
Días	3,67±3,54	5,41±4,75	0,001
Mortalidad			
Muerte a 30 días	16(4,5%)	20(16,9%)	<0,001
Muerte a 1 año	44(13,8%)	31(27,2%)	0,002
SV global(días)	1730(1554-1905)	1416(1199-1633)	logRank 0,046

Tabla 27. IMC: índice de masa corporal. EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, CABG: cirugía de revascularización coronaria, AIT: accidente isquémico transitorio, Cr: creatinina, GAo máx: gradiente aórtico máximo, GAo medio: gradiente aórtico medio, AVA: área valvular aórtica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IAo: insuficiencia aórtica. SV: supervivencia.

En cuanto a las características basales, vemos que los pacientes que presentan un evento vascular se caracterizan por ser ligeramente más mayores (81 vs 80 años), presentan peor clase funcional (NYHA III-IV), tienen un área valvular aórtica ($0,67\pm 0,17$ frente a $0,63\pm 0,17$) y FEVI menores ($55,54\pm 13,84$ frente a $58,83\pm 13,34$) y mayor riesgo quirúrgico estimado por las escalas STS risk score ($7,86\pm 5,28$ frente a $9,50\pm 5,92$) y Euroscore II ($6,17\pm 5,98$ frente a $7,49\pm 5,31$). Los pacientes que recibieron una prótesis Edwards sapien 3 presentaron menor proporción de complicaciones vasculares (56,7% frente a 35,4%). En cuanto a la estancia media, se ve prolongada en aquellos pacientes que sufren una complicación vascular ($3,67\pm 3,54$ frente a $5,41\pm 4,75$ días), del mismo modo que la mortalidad a 30 días (16,9% frente a 4,5%, $p < 0,001$) y al año (27,2% frente a 13,8%, $p = 0,002$) son significativamente mayores.

Para valorar la existencia de variables asociadas a las complicaciones vasculares así como aquellas que actúan como predictoras independientes en su aparición, se procede a realizar un análisis de regresión logística binaria uni y multivariante, cuyos resultados se exponen a continuación en la tabla 28. Resulta únicamente variable predictor independiente el implante de una prótesis Edwards Sapien 3 que actúa como factor protector con una OR de 0,522 (IC 95% 0,285-0,959, $p = 0,036$).

Tabla 28 Análisis uni y multivariante para eventos vasculares.

	Univariante		Multivariante	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Edad (x años)	1,048(1,005-1,094)	0,029	1,053(0,097-1,113)	0,066
NYHA III-IV	2,319(1,258-4,275)	0,007	1,852(0,858-4,000)	0,116
Grad Ao max	1,009(1,000-1,018)	0,043	0,997(0,984-1,011)	0,718
AVA(cm ²)	0,214(0,055-0,837)	0,027	0,229(0,032-1,650)	0,143
FEVI(%)	1,017(1,000-1,034)	0,047	1,020(0,996- 1,044)	0,103
Euroscore II	1,036(1,002-1,071)	0,038	1,017(0,956-1,082)	0,588
STS score	1,051(1,013-1,091)	0,008	0,997(0,942-1,055)	0,919
E.Sapient 3	0,426(0,275-0,663)	<0,001	0,522(0,285-0,959)	0,036

Tabla 28. En el análisis de regresión multivariante se han tenido además en cuenta como covariables el sexo, hipertensión, diabetes y arteriopatía periférica. Grad Ao max: gradiente aórtico máximo, AVA: área valvula aórtica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

A continuación se muestran los gráficos de supervivencia de Kaplan Meier para las complicaciones vasculares a 1 año. Es de destacar que la supervivencia se ve francamente disminuida en las complicaciones vasculares mayores, no viéndose afectada por las complicaciones vasculares menores.

Figura 17 Curvas de supervivencia de Kaplan Meier en función de las complicaciones vasculares.

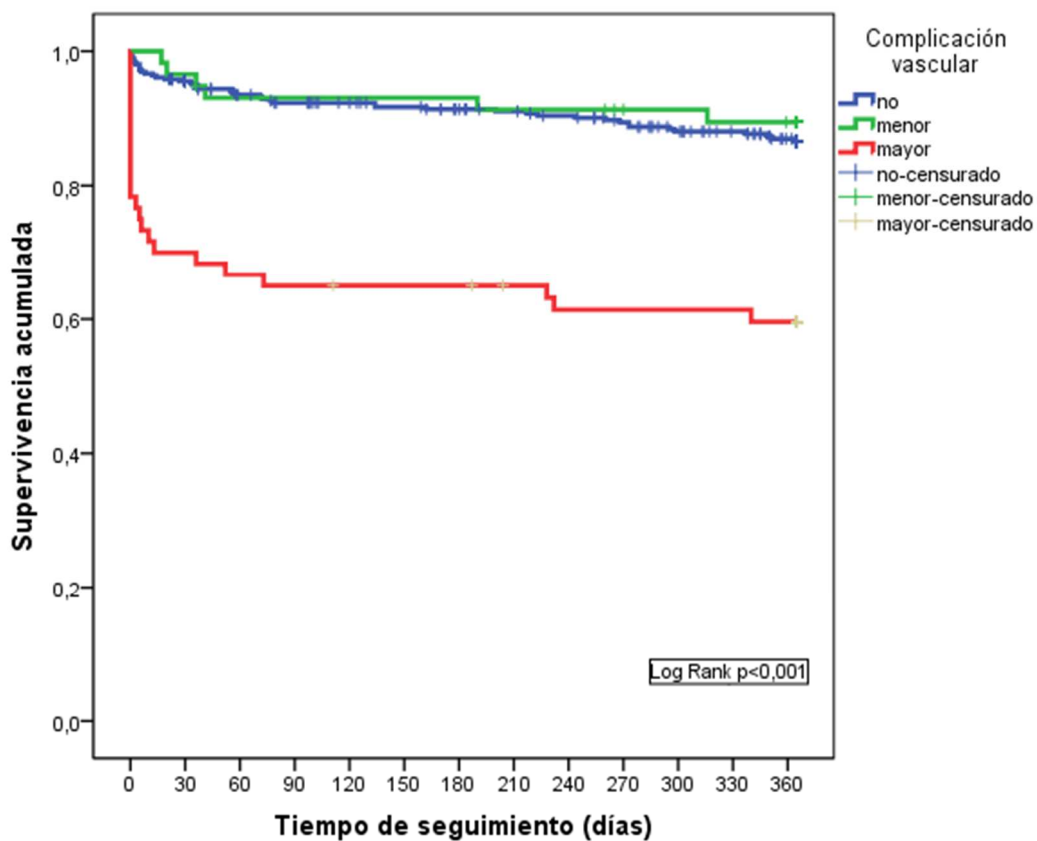
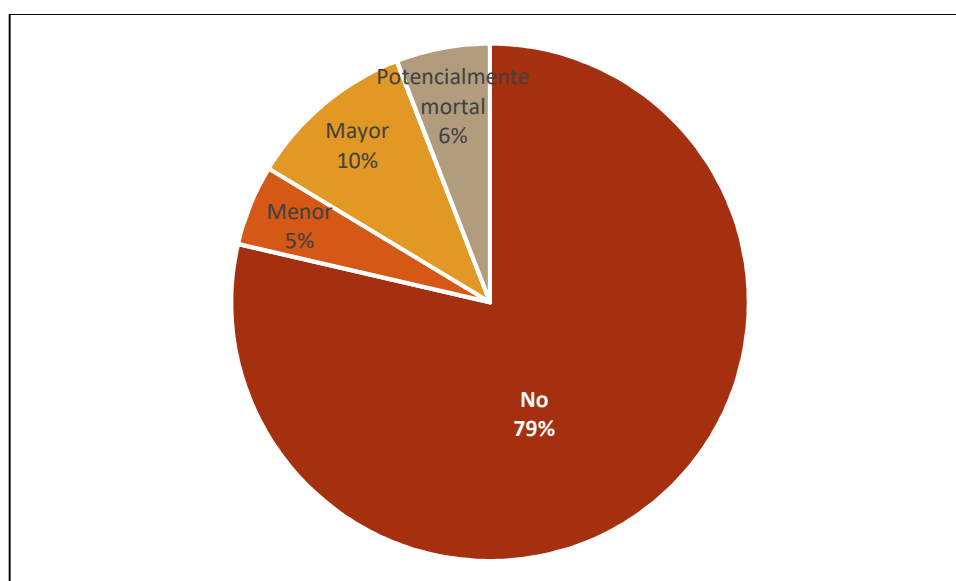


Figura 17. Curvas de supervivencia. En rojo se muestra la supervivencia a 1 año de las complicaciones vasculares mayores, existiendo diferencias estadísticamente significativas con respecto a las complicaciones vasculares menores. Log Rank $p < 0,001$

5.3.2. Evento hemorrágico

Atendiendo a la clasificación VARC-2 de los eventos hemorrágicos, podemos considerar que un total de 102 pacientes (21,40%) sufrieron uno, siendo la gravedad de los mismos la siguiente: 24 presentaron un sangrado menor (5% del total), 50 un sangrado mayor (10,5% del total) y 30 un sangrado potencialmente mortal (6,3% del total).

Figura 18 Frecuencia de eventos hemorrágicos



En cuanto a las características de los pacientes en función de haber sufrido o no un evento hemorrágico encontramos que esta complicación resultó más frecuente entre el sexo femenino (65% frente a 52%, $p=0,022$), los pacientes presentaban cifras de hemoglobina basal ligeramente inferiores ($11,24\pm 1,48$ frente a $11,96\pm 1,60$, $p<0,001$), una mayor proporción se encontraban en peor clase funcional (NYHA III-IV 85,9% frente a 75,8%, $p=0,039$). En relación al procedimiento, aquellos que sufrieron un evento hemorrágico también presentaron con mayor frecuencia un evento vascular (67,6% frente a 12,6%, $p < 0,001$) habiendo sufrido una menor proporción de eventos hemorrágicos los pacientes que fueron tratados con la prótesis Edwards Sapien 3 (37%

frente a 55,5%, $p < 0,001$). La estancia hospitalaria además se vio prolongada ($5,71 \pm 4,66$ frente a $3,64 \pm 3,59$, $p < 0,001$).

Tabla 29 Características de la población en base a sufrir un evento hemorrágico.

	Evento Hemorrágico no (373)	Evento hemorrágico sí (102)	p
Factores de riesgo cardiovascular			
Edad	80,50 \pm 5,43	80,70 \pm 5,07	0,733
Sexo masculino	178(47,8%)	37 (36%)	0,022
Hipertensión arterial	312(83,9%)	85(83%)	0,463
Diabetes mellitus	179(48,2%)	54(53%)	0,582
Dislipemia	206(55,4%)	52(51%)	0,319
IMC (Kg/m ²)	28,62 \pm 4,86	29,10 \pm 5,24	0,385
Comorbilidades			
EPOC	89(24,8%)	34(32,7)	0,130
Fibrilación auricular	140 (37,6%)	36 (34,3%)	0,568
Arteriopatía periférica	47(12,7%)	12(11,4%)	0,867
Demencia	20(5,4%)	4(3,8%)	0,621
Enfermedad coronaria	106 (31,8%)	28 (27,7%)	0,463
Infarto previo	30 (9%)	6(5,9%)	0,413
Angioplastia previa	73(22%)	18(17,8%)	0,405
CABG previa	19(5,7%)	5(5%)	1,000
Ictus/AIT previo	44(11,8%)	10(9,5%)	0,603
Cirugía valvular previa	11(3%)	2(1,9%)	0,742
Aorta en porcelana	10(3%)	1(1%)	0,470
Parámetros de laboratorio			
Creatinina (mg/dl)	1,25 \pm 0,68	1,27 \pm 0,57	0,755
Hemoglobina (g/dl)	11,96 \pm 1,60	11,24 \pm 1,48	<0,001
Filtrado Glomerular	51,96 \pm 21,50	48,87 \pm 21,48	0,199
Otros			
NYHA III-IV	266(75,8%)	85(85,9%)	0,039

Características ecocardiográficas			
AVA (cm ²)	0,67±0,18	0,64±0,16	0,186
GAo Max (mmHg)	75,35±23,98	78,31±23,15	0,275
GAo medio(mmHg)	45,88±15,81	48,17±15,38	0,197
FEVI (%)	55,70±13,77	58,44±13,62	0,083
Escalas de riesgo quirúrgico			
Euroscore II	6,23±5,97	7,46±5,31	0,057
STS risk score	8,03±5,39	9,12±5,78	0,083
Euroscore I Std	8,98±2,89	8,96±1,77	0,944
Euroscore I Log	14,12±9,63	14,23±7,45	0,912
VARIABLES relacionadas con el procedimiento			
Tamaño >26 mm	167(49,4%)	33(38,4%)	0,071
Edwards Sapien 3	203 (55,5%)	37 (37%)	0,001
Acceso femoral	344 (95,8%)	99(99%)	0,213
Abordaje percutáneo	191(53,8%)	54(54%)	1,000
Evento vascular	47(12,6%)	71(67,6%)	<0,001
Estancia hospitalaria	3,64±3,59	5,71±4,66	<0,001
Muerte			
Muerte a 30 días	21(5,6%)	15(14,3%)	0,006
Muerte a 1 año	45(13,6%)	30(29,7%)	<0,001
SV global (KM) días	1688(1546-1830)	1408(1128-1689)	Log Rank 0,005

Tabla 29. Características de la población y procedimiento en función de presentar o no un evento hemorrágico. __EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, CABG: cirugía de revascularización coronaria, AIT: accidente isquémico transitorio, Cr: creatinina, GAo máx: gradiente aórtico máximo, GAo medio: gradiente aórtico medio, AVA: área valvular aórtica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IAo: insuficiencia aórtica, SV: supervivencia

Tras realizar el análisis de regresión logística univariante y multivariante, encontramos que únicamente actúan como factores predictores independientes de sufrir una complicación hemorrágica la cifra de hemoglobina previa al procedimiento (OR 0,607; IC 95%: 0,489-0,754, $p < 0,001$) y el hecho de sufrir un evento vascular (OR 14,524; IC 95% 7,939-26,571, $0 < 0,001$).

Tabla 30 Resultados del análisis Uni y multivariante para las complicaciones hemorrágicas.

	Univariante		Multivariante	
	OR(IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Sexo masculino	0,593(0,378-0,929)	0,023	0,618(0,335-1,138)	0,122
Hemoglobina previa	0,742(0,640-0,860)	<0,001	0,607(0,489-0,754)	<0,001
NYHA III-IV	1,940(1,048-3,541)	0,035	1,585(0,731-3,436)	0,243
Edwards Sapien 3	0,472(0,299-0,744)	0,001	0,626(0,344-1,140)	0,125
Evento vascular	14,440(8,667-24,059)	<0,001	14,524(7,939-26,571)	<0,001

Tabla 30. Se muestran los resultados del análisis uni y multivariante para las complicaciones hemorrágicas.

5.3.3. Daño renal agudo

Para conocer los factores predictores asociados al daño renal agudo asociado al procedimiento, se han excluido del análisis los pacientes que estaban bajo tratamiento renal sustitutivo previo al mismo (n=8), así como aquellos fallecidos durante el procedimiento. Un total de 38 pacientes presentaron daño renal agudo. A continuación se muestran las características diferenciales entre ambos grupos. Los pacientes que desarrollaron fracaso renal agudo tras el procedimiento presentaban basalmente mayor proporción de aorta en porcelana (12,9% frente a 1,6%, p 0,005), peor clase funcional (NYHA III-IV 97% frente a 75%, p<0,001), cifras ligeramente menores de hemoglobina (11,22±1,66 frente a 11,86±1,60, p=0,021). En cuanto a los factores relacionados con el procedimiento encontramos que los pacientes que presentan DRA con mayor frecuencia han sufrido un evento vascular (36,8% frente a 22,3%, p 0,043) o hemorrágico (39,5% frente a 19,5%, p=0,007) y una menor proporción de ellos había sido tratado con la prótesis Edwards Sapien 3 (35% frente a 55,4%, p=0,018). El sufrir además este tipo de complicación se asocia a un aumento de la estancia hospitalaria(6,09±4,13 frente a 3,72±3,18, p=0,003).

Tabla 31 Características de la población en función del evento daño renal agudo.

	DRA no (n=400)	DRA si (n=38)	p
Factores de riesgo cardiovascular			
Edad	80,60±5,20	80,03±6,46	0,528
Sexo masculino	181(45,3%)	14(36,8%)	0,319
Hipertensión arterial	329(82,3%)	35(92,1%)	0,121
Diabetes mellitus	196 (49%)	19 (50%)	0,906
Dislipemia	217 (54,3%)	23 (60,5%)	0,458
Índice de masa corporal	28,68±4,97	29,67±5,41	0,244
Comorbilidades			
EPOC	101(26,2%)	11(28,9%)	0,711
Fibrilación auricular	147 (36,8%)	14 (36,8%)	0,991
Arteriopatía periférica	55(13,8%)	2(5,3%)	0,204
Demencia	19(4,8%)	3(7,9%)	0,425
Enfermedad coronaria	120 (32,9%)	5 (16,1%)	0,054
Infarto previo	31 (8,5%)	3(9,7%)	0,740
Angioplastia previa	84(23%)	4(13,3%)	0,262
CABG previa	22(6%)	1(3,2%)	1,000
Ictus/AIT previo	46(11,5%)	3(7,9%)	0,500
Cirugía valvular previa	8(2,1%)	1(2,9%)	0,780
Aorta en porcelana	6(1,6%)	4(12,9%)	0,005
Parámetros de laboratorio			
Creatinina (mg/dl)	1,19±0,44	1,33±0,61	0,071
Hemoglobina (g/dl)	11,86±1,60	11,22±1,66	0,021
Filtrado Glomerular	52,21± 21,02	47,68± 27,83	0,225
Otros			
NYHA III-IV	285(75,6%)	37(97%)	<0,001
Características ecocardiográficas			
AVA (cm ²)	0,67±0,17	0,66±0,16	0,776
GAo máximo (mmHg)	75,03±23,61	82,44±25,69	0,079
GAo medio (mmHg)	45,90±15,69	49,93±15,82	0,204
FEVI (%)	56,14±13,49	55,74±16,03	0,869

PSAP (mmHg)	44,92±13,96	44,0±12,75	0,797
Escalas de riesgo quirúrgico			
Euroscore II	6,26±5,78	7,33±5,66	0,278
STS risk score	7,99±5,35	9,39±5,23	0,164
Euroscore I standard	8,93±2,80	9,00±1,83	0,886
Euroscore I logístico	13,91±9,26	14,36±8,08	0,771
Variables relacionadas con el procedimiento			
Abordaje femoral	375 (96,9%)	34(94,4%)	0,338
Acceso percutáneo	205(53,4%)	21(60%)	0,452
Contraste (ml)	120,09±55,91	128,96±39,81	0,448
Edwards Sapien 3	217(55,4%)	13(35,1%)	0,018
IAo grado ≥2	37(16,7%)	2(14,3%)	1,000
Complicaciones			
Marcapasos 30 días	27(6,8%)	2(5,3%)	1,000
Ictus/AIT 30días	18(4,5%)	1(2,6%)	1,000
Infarto 30 días	2(0,5%)	1(2,6%)	0,239
Hemorragia 30 días	78 (19,5%)	15 (39,5%)	0,007
Evento vascular	89(22,3%)	14(36,8%)	0,043
Mayor	40(10%)	8(21,1%)	0,047
Menor y cierre	49(12,3%)	6(15,8%)	ns
Estancia hospitalaria (días)	3,72±3,18	6,09±4,13	0,003
Mortalidad			Log rank
Muerte a 30 días	4,5%	18,4%	0,001
Muerte a 1 año	13%	29%	0,007

Tabla 31. Se muestran las características basales, relacionadas con el procedimiento y complicaciones en función de sufrir o no daño renal agudo tras el procedimiento. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, CABG: cirugía de revascularización coronaria, AIT: accidente isquémico transitorio, Cr: creatinina, GAo máx: gradiente aórtico máximo, GAo medio: gradiente aórtico medio, AVA: área valvular aórtica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, PSAP: presión en la arteria pulmonar, IAo: insuficiencia aórtica.

Tras realizar un análisis de regresión logística binaria, encontramos que las variables asociadas al desarrollo de DRA son la aorta en porcelana, la cifra de hemoglobina previa, el implante de una prótesis Edwards Sapien 3 (factor protector) y sufrir un evento hemorrágico o vascular. Tras realizar el análisis multivariante ajustado, sólo la aorta en porcelana y la cifra de hemoglobina previa actúan como predictores independiente de daño renal agudo.

Tabla 32 Análisis uni y multivariante para el evento daño renal agudo

	Univariante		Multivariante	
	OR(IC 95%)	p	OR(IC95%)	p
Aorta en porcelana	8,864(2,359-33,323)	0,001	5,741(1,187-27,770)	0,021
NYHA III-IV	1,130(1,086-1,175)	0,040	1,051(0,937-1,459)	0,478
Hb previa	0,775(0,623-0,963)	0,022	0,728(0,601-0,962)	0,026
Edwards Sapien 3	0,437(0,216-0,883)	0,021	0,577(0,242-1,280)	0,168
Evento vascular	2,038(1,012-4,105)	0,046	1,527(0,581-4,011)	0,391
Mayor	2,592(1,091-6,157)	0,031		
Menor	1,587(0,617-4,078)	0,338		
Hemorragia	2,370(1,173-4,790)	0,016	2,459(0,918-6,592)	0,064

Tabla 32. Hb: hemoglobina

En cuanto al impacto del daño renal agudo en la supervivencia, encontramos que los pacientes que lo sufren tienen una mortalidad superior tanto a 30 días (18,4% frente a 4,5%, $p=0,001$) como al año (29% frente a 13%, $p=0,007$).

A continuación se muestran las curvas de supervivencia entre ambos grupos en el seguimiento a largo plazo..

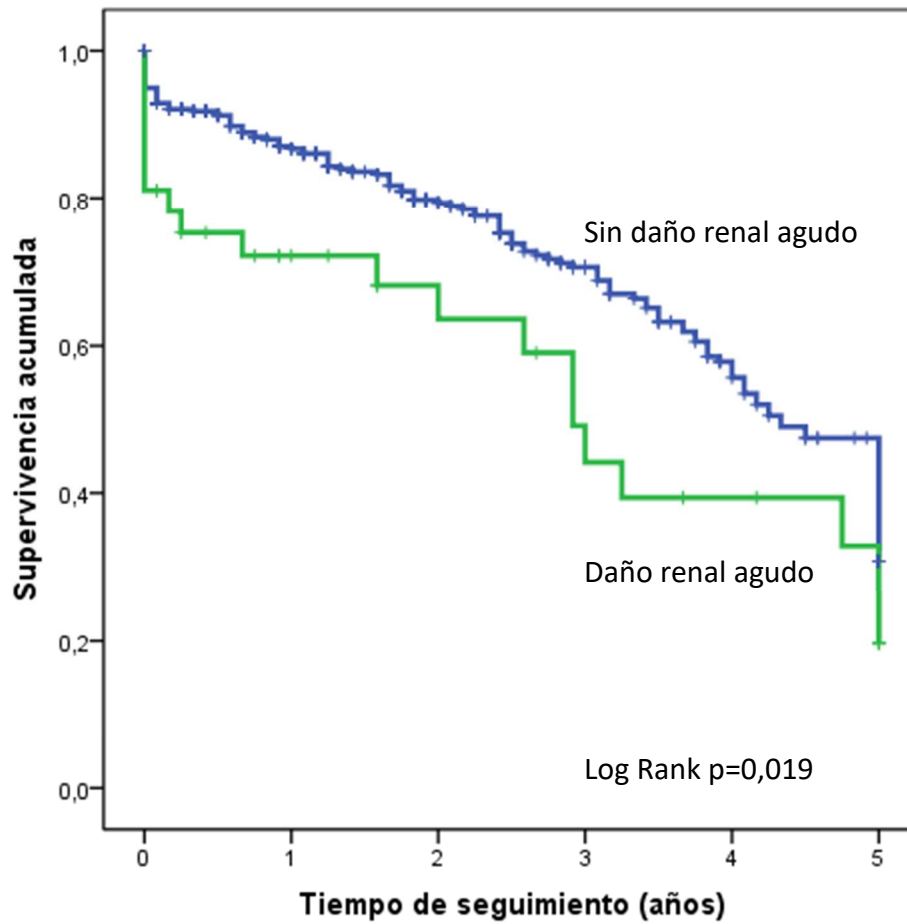
Figura 19 Curvas de supervivencia en función del desarrollo o no de daño renal agudo

Figura 19. Curvas de supervivencia de Kaplan Meier para el daño renal agudo po el procedimiento. En azul se muestra la supervivencia de los pacientes sin daño renal agudo y en verde la de aquellos que sí la desarrollan, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos (long Rank $p= 0,019$)

5.4.4. Implante de marcapasos

Comparando las características de la población que presenta BAV con respecto a la que no, encontramos como diferencias estadísticamente significativas una edad algo superior (82,6 frente 80,4 años, $p=0,036$), la presencia de BRDHH en el ECG basal (39,3 frente a 14%, $p=0,002$) y la aparición de BRIHH persistente tras el implante de TAVI (17,9% frente a 5,6%, $p=0,026$). Tras realizar el análisis uni y multivariante, estas tres variables se comportan como predictoras independientes del desarrollo de BAV con el implante de la TAVI. No hemos encontrado que el implante de marcapasos se asocie a un aumento de la mortalidad.

Tabla 33 Características de la población en función del evento implante de marcapasos

	Marcapasos no (416)	Marcapasos sí (29)	p
Factores de riesgo cardiovascular			
Edad	80,43±5,44	82,59±3,53	0,036
Sexo masculino	183(44,0%)	13 (44,8%)	0,930
Hipertensión arterial	343 (82,5%)	23(79,3%)	0,669
Diabetes mellitus	201(48,4%)	17(58,6%)	0,289
Dislipemia	222(53,4%)	20 (69%)	0,103
Índice de masa corporal	28,87±5,0	27,37±4,76	0,127
Comorbilidades			
Filtrado glomerular	51,97±21,80	38,53±17,47	0,067
EPOC	109(26,9%)	6(21,4%)	0,660
Fibrilación auricular	143 (34,4%)	13 (44,8%)	0,314
Arteriopatía periférica	52(12,5%)	3(10,3%)	1,000
Demencia	21(5,1%)	3(10,3%)	0,201
Enfermedad coronaria	117 (31,4%)	8 (27,6%)	0,836
Infarto previo	31 (8,3%)	2(6,9%)	1,000
Angioplastia previa	80(21,5%)	6(20,7%)	1,000
CABG previa	20(5,4%)	1(3,4%)	1,000
Ictus/AIT previo	45(10,8%)	5(17,2%)	0,354

Cirugía valvular previa	9(2,2%)	1(3,4%)	0,495
Aorta en porcelana	8(2,1%)	2(6,9%)	0,158
Patrón ECG basal			
BRDHH	56(14%)	11(39,3%)	0,002
BRIHH	41 (10,5%)	4(14,3%)	0,524
Parámetros de laboratorio			
Creatinina (mg/dl)	1,24±0,67	1,26±0,41	0,845
Hemoglobina (g/dl)	11,95±1,60	11,24±1,48	0,737
Características ecocardiográficas			
AVA (cm ²)	0,66±0,16	0,63±0,17	0,380
GAo Max (mmHg)	76,67±23,80	75,74±21,04	0,843
GAo medio(mmHg)	46,78±15,75	46,89±13,96	0,973
FEVI (%)	56,45±13,84	56,75±12,17	0,911
Escalas de riesgo quirúrgico			
Euroscore II	6,44±5,90	7,13±6,78	0,548
STS risk score	8,84±5,50	9,43±6,57	0,289
Euroscore I Std	8,84±2,33	9,43±2,03	0,187
Euroscore I Log	13,85±8,97	16,40±10,34	0,144
Parámetros del implante			
Edwards Sapien 3	205 (51,0%)	16 (55,2%)	0,704
Acceso femoral	385 (96,3%)	28(96,6%)	1,000
Acceso percutáneo	217(54,8%)	14(48,3%)	0,564
Tamaño>29 mm	35(9,6%)	4(14,3%)	0,505
BRIHH transitorio	22(5,4%)	1(3,6%)	1,00
BRIHH persistente	23(5,6%)	5(17,9%)	0,026
Mortalidad			Log Rank
Mortalidad a 30 días	8,6%	12%	0,451
Mortalidad a 1 año	18,5%	18%	0,978

Tabla 33. EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, CABG: cirugía de revascularización coronaria, AIT: accidente isquémico transitorio, BRDHH: bloqueo de rama derecha del haz de His, BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His., GAo máx: gradiente aórtico máximo, GAo medio: gradiente aórtico medio, AVA: área valvular aórtica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IAo: insuficiencia aórtica.

Tabla 34 Resultados de análisis uni y multivariante para el evento implante de marcapasos

	Univariante		Multivariante	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Edad	1,098(1,006-1,198)	0,036	1,113(1,010-1,228)	0,031
BRDHHprevio	3,963(1,764-8,903)	0,001	3,487(1,481-8,209)	0,004
BRIHH persistente	3,639(1,267-10,447)	0,016	3,534(1,076-11,605)	0,037

Tabla 34. BRDHH: bloqueo de rama derecha del haz de His, BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His,,

5.6. Uso de nuevos dispositivos. Resultados.

Para conocer cuál es el impacto (entendido como el beneficio o ventajas ofrecidas) de la introducción de nuevos dispositivos de segunda generación como la prótesis Edwards Sapien 3, hemos procedido a su comparación con las prótesis previas de Edwards, la Edwards Sapien y la Edwards Sapien XT, excluyendo las prótesis Corevalve y Pórtico para tratar de hacer un análisis más homogéneo.

En la Tabla 35 se muestran las características basales de la población, en relación al procedimiento y a las complicaciones, así como la mortalidad a 30 días y 1 año.

En cuanto a las características basales, los pacientes con prótesis E. Sapien 3 presentan de forma estadísticamente significativa una mayor proporción de dislipemia (58% frente a 48%, $p=0,038$), menor proporción de EPOC (19% frente a 32 %, $p=0,002$), menos arteriopatía periférica (6% frente a 18%, $p <0,001$), menos antecedentes de infarto previo (5% frente a 12%, $p=0,020$) pero mayor antecedente de cirugía valvular previa (5% frente a 0,5%, $p=0,004$) y mejor clase funcional. Globalmente son pacientes con un menor riesgo quirúrgico estimado por las escalas STS y Euroscore con una puntuación de riesgo intermedio frente a riesgo alto en los que se implantan otro tipo de prótesis ($6,60\pm 4,07$ frente a $10,20\pm 6,20$, $p <0,001$) . En cuanto a los resultados del procedimiento la proporción de implante conseguido (98% frente a 92%, $p=0,001$) y éxito del dispositivo (91% frente a 72,5%, $p <0,001$) resultan significativamente mayores con la Sapien 3.

Analizando las complicaciones del procedimiento destaca sobre todo una reducción de las complicaciones vasculares tanto mayores como menores (17% frente a 34%, $p <0,001$), de las complicaciones hemorrágicas sobre todo a expensas de las mayores y potencialmente mortales (14,5% frente a 30%, $p <0,001$) y de la insuficiencia aórtica de grado moderado- severo (2,6% frente a 23,9%, $p <0,001$).

Tabla 35 Comparación de las características clínicas basales, relacionadas con el procedimiento y complicaciones en función del tipo de válvula implantada.

Variable	E. Sapien 3 no(217)	E. Sapien 3 si (241)	p
Factores de riesgo cardiovascular			
Edad	80,47±5,54	80,55±5,25	0,874
Sexo masculino	101 (44,5%)	98 (40,7%)	0,220
Hipertensión arterial	181 (83,4%)	200 (83%)	1,000
Diabetes mellitus	98 (45,4%)	127 (52,7%)	0,134
Dislipemia	105 (48,34)	141 (58,5%)	0,031
Índice masa corporal	28,53±4,88	28,99±4,83	0,394
Comorbilidades			
Filtrado glomerular	52,65±21,57	50,22±21,50	0,241
EPOC	70(32,4%)	44(19,3%)	0,002
Fibrilación auricular	70(32,3%)	99(41,1%)	0,053
Demencia	13(6,2%)	9 (3,8%)	0,276
Arteriopatía periférica	38 (17,6%)	14(5,8%)	<0,001
Enfermedad coronaria	62(31,6%)	69(31,1%)	0,915
Infarto previo	23(11,7%)	12(5,4%)	0,020
Angioplastia previa	38(19,4%)	52(23,5%)	0,341
CABG previa	12(6,1%)	11(5%)	0,670
Ictus/AIT previo	27(12,4%)	22 (9,1%)	0,290
Cirugía valvular previa	1(0,5%)	12(5,0%)	0,004
Aorta en porcelana	8(4,1%)	3(1,4%)	0,124
NYHA III-IV	175(88,8%)	163(68,8%)	<0,001
Parámetros de laboratorio			
Creatinina (mg/dl)	1,18±0,54	1,28±0,55	0,055
Hemoglobina (g/dl)	11,84±1,60	11,71±1,61	0,403
Datos ecocardiográficos			
AVA (cm ²)	0,65±0,16	0,67±0,16	0,097
GAo max (mmHg)	77,55±24,09	75,23±23,39	0,314

GAo medio(mmHg)	48,12±15,74	45,33±15,50	0,064
FEVI (%)	56,30±14,62	56,27±12,29	0,718
Escalas de riesgo quirúrgico			
Euroscore II	8,77±6,82	4,21±3,12	<0,001
Euroscore I Log	14,67±9,47	13,27±8,21	0,109
Euroscore I Std	8,97±2,01	8,90±3,21	0,804
STS risk score	10,20±6,20	6,60±4,07	<0,001
Resultados del implante			
Implante conseguido	194(89,4%)	236(97,9%)	<0,001
Éxito dispositivo	154(71%)	218(90,5%)	<0,001
Variables relacionadas con el implante			
Acceso percutáneo	114(53,5%)	126(55,5%)	0,676
Abordaje femoral	207(98,1%)	228(98,7%)	0,712
Tipo de anestesia			
Sedación	177(81,6%)	213(88,4%)	<0,001
Valve in valve	7(3,2%)	13(5,4%)	0,240

Tabla 35. EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, CABG: cirugía de revascularización coronaria, AIT: accidente isquémico transitorio, GAo máx: gradiente aórtico máximo, GAo medio: gradiente aórtico medio, AVA: área valvular aórtica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IAo: insuficiencia aórtica

Tabla 36 Complicaciones en función del tipo de válvula

Variable	Sapien 3 no(217)	Sapien 3 sí(241)	p
Complicaciones			
Complicación vascular	75(34,56%)	40(16,7%)	<0,001
- Mayor	41(18,9%)	17(7,1%)	0,001
- Menor	34(15,7%)	23(9,5)	0,047
Complicación hemorrágica	65(30%)	35(14,5%)	0,001
- Menor	11 (5,1%)	13(5,4%)	Ns
-Mayor	34 (15,7%)	15 (6,2%)	0,001
-Potencialmente mortal	20 (9,2 %)	7 (2,9%)	0,004
Transfusión	50(86,2%)	25(73,5%)	0,141
Ictus/AIT 30 días	11(5,1%)	7(2,9%)	0,336
Marcapasos 30 días*	11(5,1%)	15(6,2%)	0,688
Daño renal agudo	18(10,5%)	12(5,5%)	0,063
Infarto 30 días	3(1,4%)	0(0%)	0,102
IAo \geq grado 2	43(23,9%)	6(2,6%)	<0,001

Tabla 36. IAo: insuficiencia aórtica

Tabla 37 Mortalidad en función del tipo de válvula implantada

Variable	E.Sapien 3 no(211)	E. Sapien 3 sí (240)	p
Muerte			
Intrahospitalaria	19(8,8%)	7(2,9%)	0,008
30 días	22(10,1%)	11(4,6%)	0,029
1 año	45/217 (20,7%)	23/196(11,7%)	0,017

Tabla 37. Número de eventos mortales y proporción respecto al total expresada entre paréntesis.

En cuanto a la mortalidad, encontramos que es menor de forma significativa a nivel intrahospitalario (2,9% frente a 8,8%, $p=0,008$), a 30 días (4,6% frente a 10,1%, $p=0,029$) y al año (11,7% frente a 20,7%, $p=0,017$).

Figura 20 Comparación de resultados y eventos en función de la prótesis Edwards.

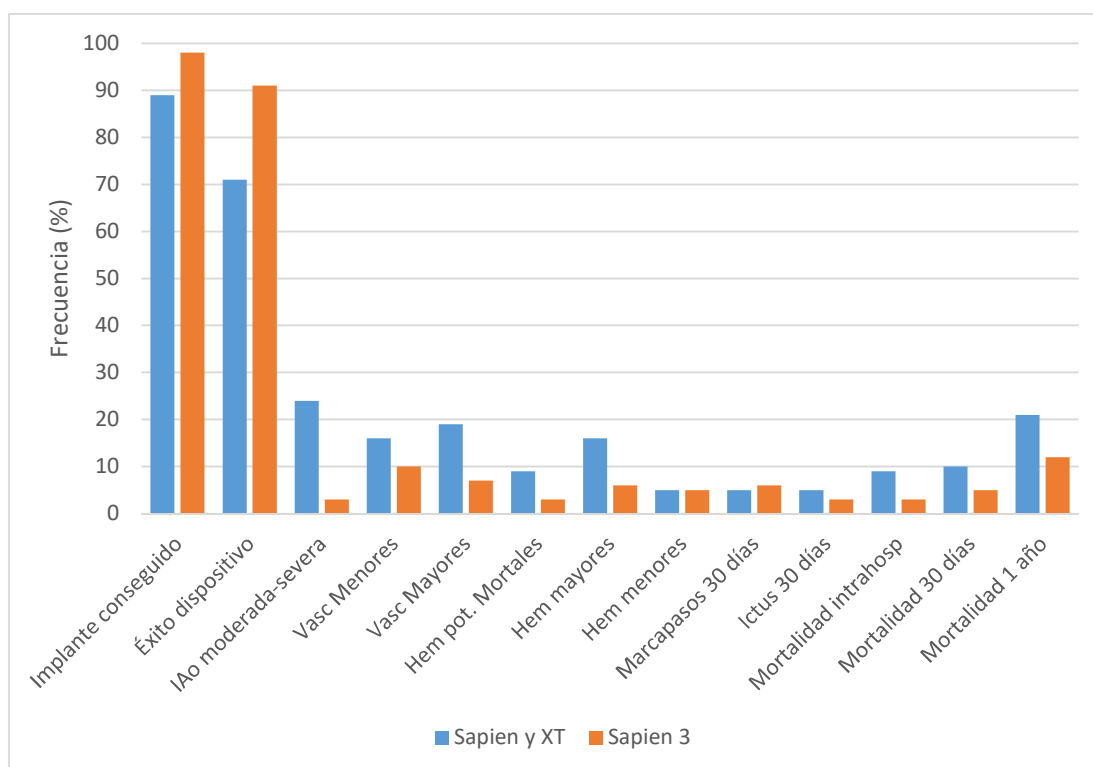


Figura 20. Gráfico de barras en el que se muestra en el eje de abscisas variables relacionadas con el procedimiento, complicaciones principales y la mortalidad a 30 días y 1 año de forma comparativa entre las prótesis Edwards de primera generación (sapien y XT) y la prótesis de segunda generación Edwards Sapien 3. El eje de ordenadas expresa la frecuencia en porcentaje (%).

Si realizamos un análisis de supervivencia de Kaplan –Meier en un tiempo de seguimiento de 2 años, vemos que los pacientes a los que se ha implantado una prótesis Edwards de segunda generación (Sapien 3) muestran una supervivencia mayor de forma estadísticamente significativa con una media de supervivencia de 21,44 meses (20,531-22,253 IC95%) frente a 19,64(18,51-20,78) meses. Log Rank 0,002.

Figura 21 Curvas de supervivencia de Kaplan Meir comparando prótesis Edwards Sapien XT y Sapien 3.

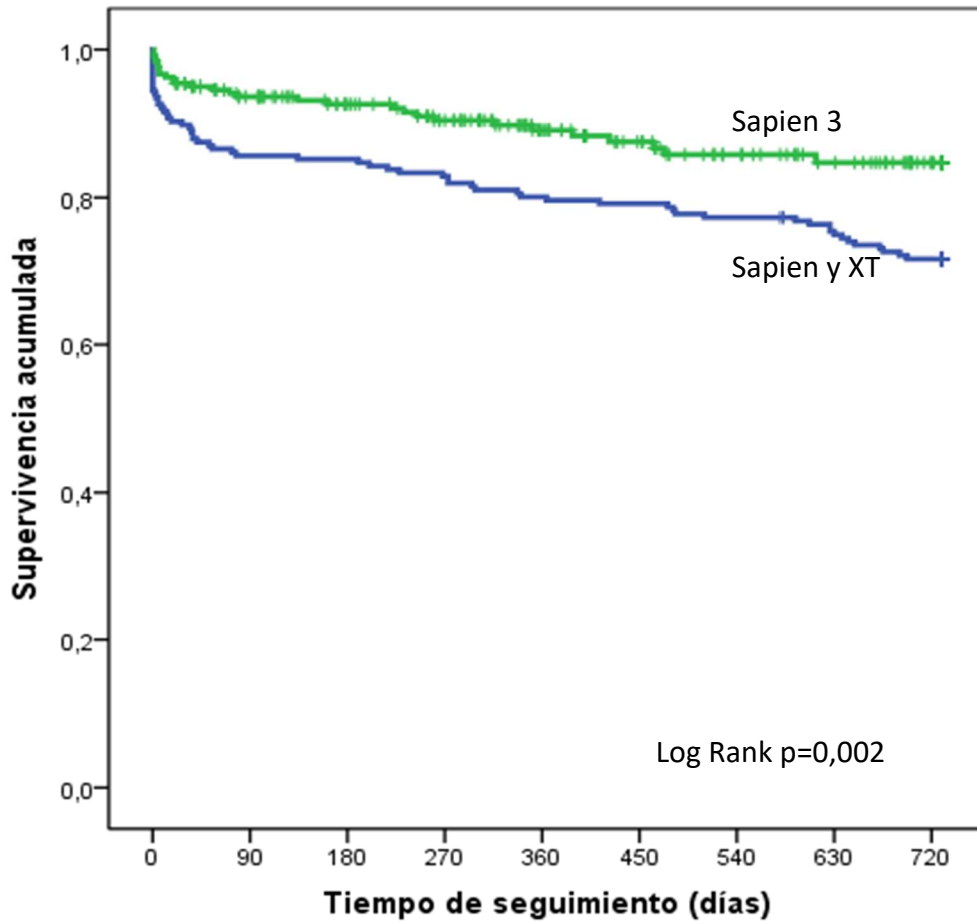


Figura 21. Curvas de supervivencia de Kaplan Meier. En color verde se representa la curva de supervivencia a 2 años de los pacientes con implante de prótesis Edwards Sapien 3. En azul se representan las curvas de supervivencia de los pacientes con prótesis Edwards Sapien y XT. Existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia según el test log Rank ($p= 0,002$)

5.7. Discriminación de las escalas de riesgo quirúrgico para predecir mortalidad a 30 días y a 1 año.

A continuación mostramos una clasificación de los pacientes en bajo, moderado y alto riesgo quirúrgico en base a la puntuación obtenida en las escalas STS risk score, Euroscore II y Euroscore I logístico. Se ha considerado para STS y Euroscore II bajo riesgo una puntuación menor del 4%, intermedio 4-8% y alto riesgo 8%. En el caso de Euroscore I logístico los puntos de corte son: bajo riesgo <10%, intermedio 10-20% y alto riesgo > 20%.

Figura 22 Distribución de casos en función del riesgo estimado en cada escala

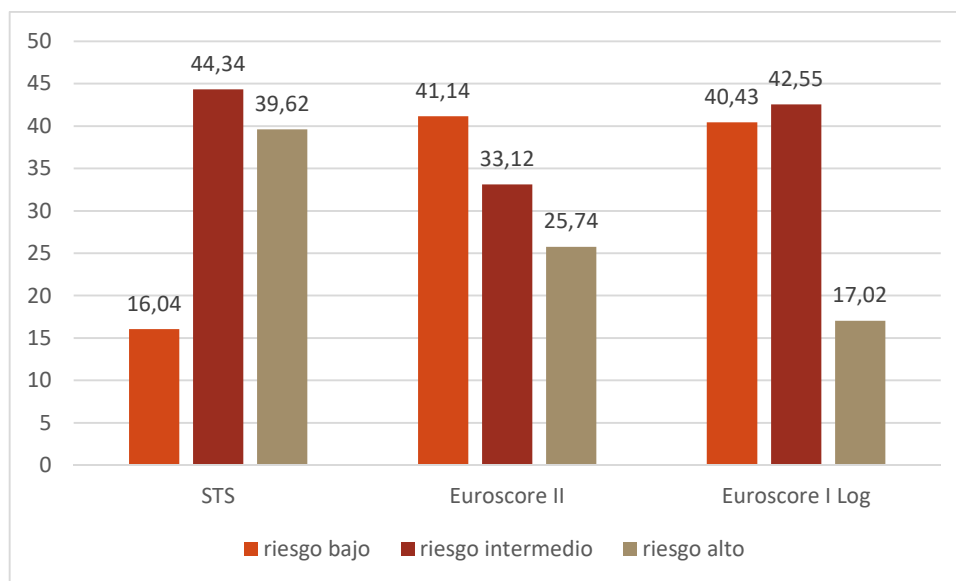


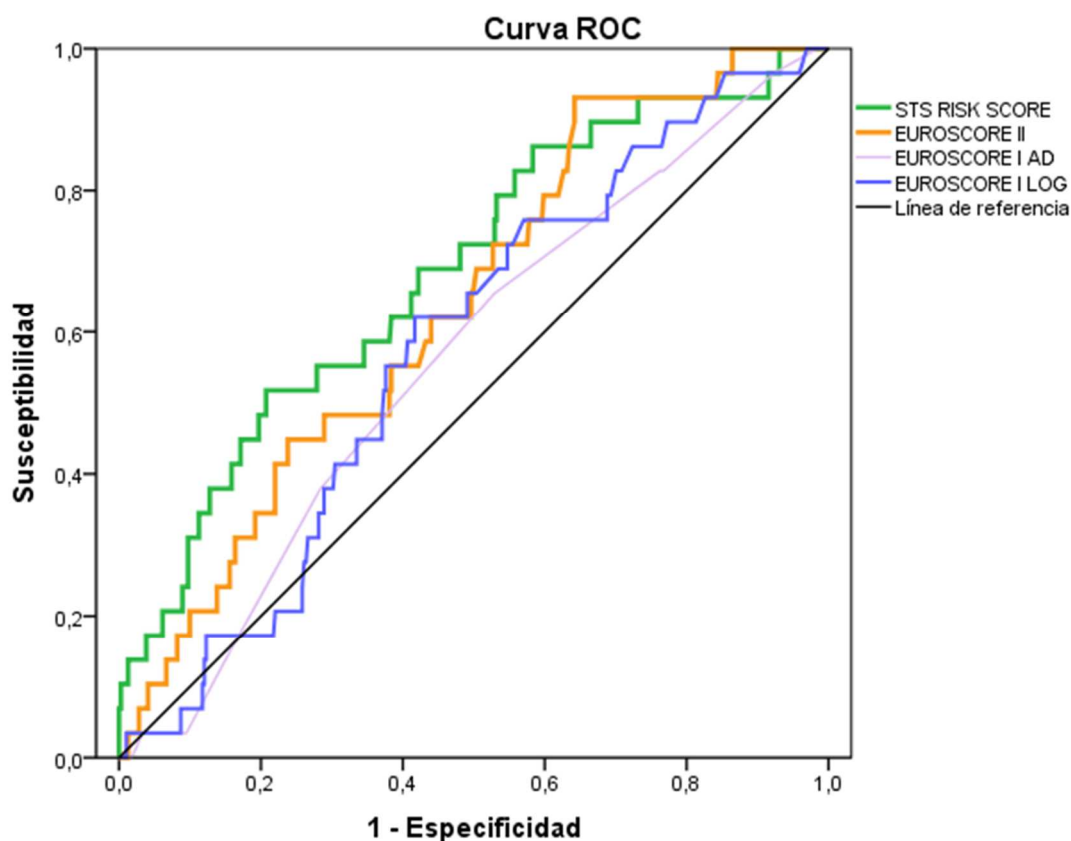
Figura 22. Representación con diagrama de barras de la frecuencia de pacientes de bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo en función de cada una de las escalas: STS, Euroscore II y Euroscore I logístico.

En el gráfico anterior a simple vista podemos observar que existen discrepancias en la clasificación del riesgo de los pacientes entre las 3 escalas.

Para tratar de conocer qué escala/s resulta más útil para predecir la mortalidad a 30 días y a 1 año se ha procedido a calcular las áreas bajo la curva (ABC) de cada una de ellas.

La calibración de las escalas para predecir eventos se evaluó mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Como se puede ver en la Tabla 39, en relación a la predicción de muerte en los primeros 30 días, las únicas escalas de riesgo útiles son el Euroscore II y STS score, mostrando ambas una capacidad de predicción moderada (ABC entre 0,65 y 0,7), siendo algo mejor el STS score que Euroscore II (ABC_{STS} 0,681 vs $ABC_{Euroscore II}$ 0,645).

Figura 23 Representación del área bajo la curva de cada escala en función de la mortalidad a 30 días



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 23. Se muestra el área bajo la curva de cada una de las escalas de riesgo quirúrgico para predecir la mortalidad a 30 días: STS risk score (verde), Euroscore II (naranja), Euroscore I estándar (gris) y Euroscore I Logístico (azul). Nótese como la curva con mayor área es la de STS.

Tabla 38 Resultados de ABC en función de la mortalidad 30 días en cada escala

Escala	ABC	IC 95%	p	Hosmer-Lemeshow
Euroscore II	0,645	0,553-0,738	0,008	0,640
STS risk score	0,681	0,582-0,780	0,001	0,622
Euroscore I logístico	0,567	0,471-0,663	0,049	0,853
Euroscore I standard	0,555	0,314-0,455	0,051	0,853

Tabla 38. Área bajo la curva (ABC) de cada escala para la mortalidad a 30 días

Según se muestra en la Tabla 40, en la predicción de muerte a 1 año, tanto el Euroscore II como el STS risk score pierden poder predictivo, mostrado en ambos casos $ABC < 0,6$. El Euroscore I sigue sin resultar de utilidad en este contexto.

Tabla 39 Resultados de ABC en función de la mortalidad a 1 año en cada escala

Escala	ABC	IC 95%	p
Euroscore II	0,596	0,525-0,666	0,018
STS risk score	0,602	0,521-0,682	0,012
Euroscore I logístico	0,535	0,454-0,610	0,496
Euroscore I standard	0,527	0,496-0,445	0,610

Tabla 39. Área bajo la curva (ABC) de cada escala para la mortalidad a 1 año.

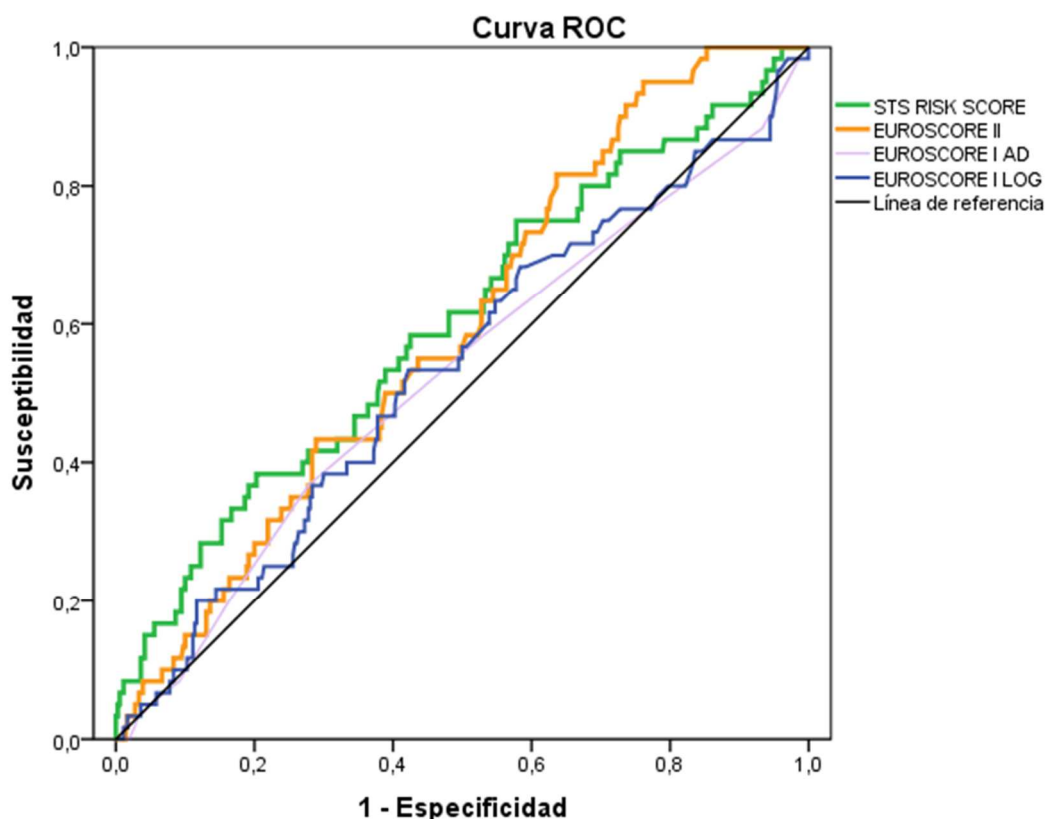
Figura 24 Gráfico del ABC de las diversas escalas en relación a la mortalidad a 1 año

Figura 24. Se muestra el área bajo la curva de cada una de las escalas de riesgo quirúrgico para predecir la mortalidad a 1 año: STS risk score (verde), Euroscore II (naranja), Euroscore I estándar (gris) y Euroscore I Logístico (azul). Nótese como la curva con mayor área es la de STS.

A continuación se ha realizado una representación gráfica de cada escala por separado habiendo dividido la puntuación de cada una de ellas en cuartiles y mostrando la relación entre la mortalidad media predicha por cada una de las escalas y la mortalidad a 30 días observada para cada cuartil. Como podemos ver, la mortalidad observada es menor que la predicha en el caso del STS y Euroscore I Logístico, destacando la amplia discrepancia existente en el último cuartil en el caso de la escala Euroscore I. Por el contrario, la escala Euroscore II muestra una clara infraestimación de la mortalidad en los 2 primeros cuartiles.

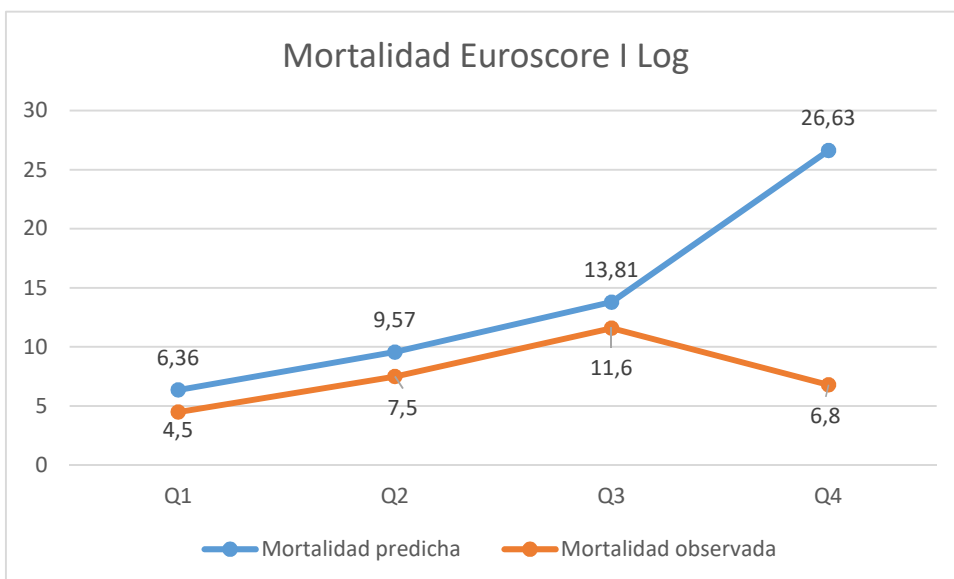
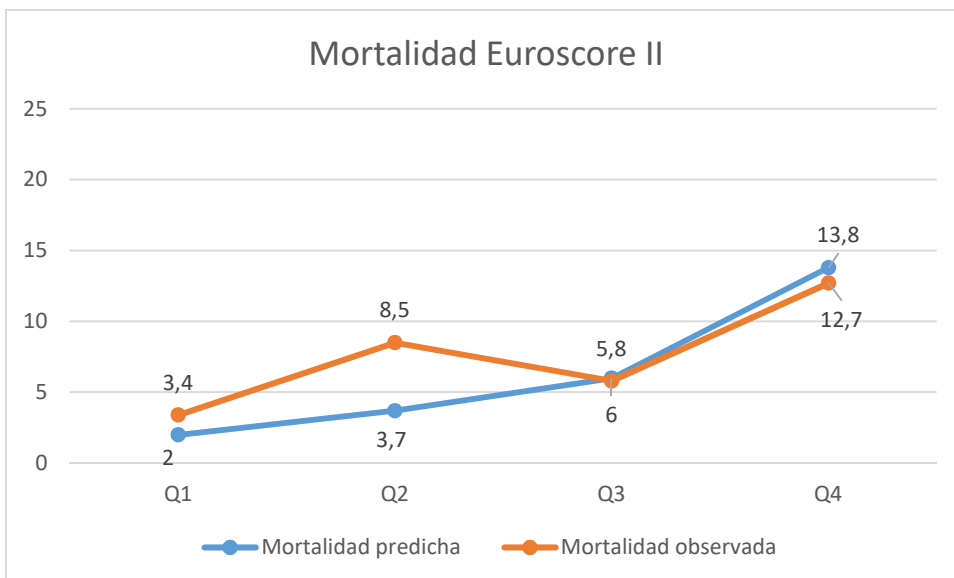
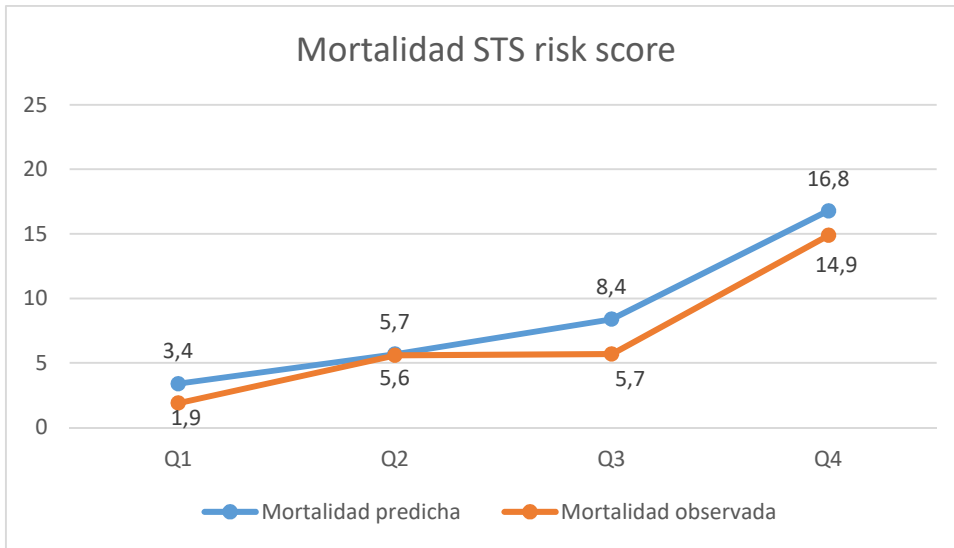


Tabla 40 Cuartiles de cada escala

STS risk score	Euroscore II	Euroscore I Logístico
Q1 < 4,65%	Q1 <2,84%	Q1 <8,44
Q2 4,65-6,77%	Q2 2,84-4,63	Q2 8,44-11-38
Q3 6,78-10,08%	Q3 4,64-8,14	Q3 11,39-16,82
Q4 >10,08%	Q4>8,14	Q4 > 16,82

Tabla 40. Se muestran las cifras de cada cuartil para cada una de las escalas.

Escalas de riesgo quirúrgico y muerte

Previamente ya se ha realizado un análisis de la mortalidad y sus predictores, encontrando que a 30 días los pacientes que fallecieron tenían mayores puntuaciones en las escalas de riesgo quirúrgico evaluadas, sin embargo, estas diferencias sólo resultan ser estadísticamente significativas en el caso del Euroscore II ($8,28 \pm 5,98$ frente a $6,32 \pm 5,79$, $p=0,049$) y STS ($12,25 \pm 8,40$ frente a $7,99 \pm 5,11$, $p < 0,001$). La escala STS risk score, resultó además asociarse a la muerte a 30 días y a un año de forma independiente tras realizar el análisis de riesgos proporcionales de Cox multivariante: STS risk score 30 días OR 1,114; IC 95% 0,016-1,222, $p=0,014$ y STS risk score 1 año HR 1,067; IC 95%: 1,009-1,167, $p=0,023$.

5.8. Durabilidad

Para conocer la durabilidad de las prótesis se seleccionaron los pacientes con una supervivencia superior a 3 años y que tuvieran un estudio ecocardiográfico disponible. Del total de 143 pacientes sólo 31 tenían ecocardiograma (22%). La mediana de tiempo transcurrido desde el eco de control postTAVI hasta el último ecocardiograma de seguimiento fue de 1553 días (RIC 1440-2111). A continuación mostramos los parámetros hemodinámicos de los 31 pacientes:

Tabla 41 Parámetros ecocardiográficos en el seguimiento a largo plazo

Gmax Post	G max Seg	Diferencia	Gmedio Post	Gmedio Seg	Diferencia	Tiempo eco(días)
36,0	26,0	-10,0	23	15	-8,0	2564
15,3	29,0	13,7	8	15	7,0	3227
29,5	22,0	-7,5		12		2592
21,0	32,0	11,0				2948
15,5	13,0	-2,5	8	6	-1,6	1983
14,7	16,0	1,3		8		2576
14,7	14,7	0		9		3585
30,0	42,0	12,0	17	29	12,0	2263
22,8	12,0	-10,8	10	7	-3,0	1456
27,5	34,2	6,7	15	20	5,0	2227
12,5	48,0	35,5		30		1610
21,3	14,0	-7,3	12	5	-7,0	1717
17,2	14,7	-2,5	7	7	0	1472
15,8	21,3	5,5		13		1437
18,3	28,0	9,7	8	14	6,0	1553
18,0	13,4	-4,6		6		1535
14,0	20,6	6,6	8	11	2,7	1697
20,1	17,0	-3,1	11	9	-2,0	2131
24,2	22,7	-1,5	12	12	0	1416
29,4	40,0	10,6	15	21	6,0	1416
17,0	26,0	9,0	14	10	-3,7	1547
21,8	28,3	6,5	12	17	5,0	1574
24,4	21,0	-3,4	8	12	4,0	1450
12,0	23,0	11,0	6	11	5,0	1348
30,0	38,0	8,0	17	17	0	1554
9,0	29,0	20,0				1459
23,0	18,4	-4,6	9	10	1,0	1453
44,8	40,0	-4,8		19		1512
21,3	19,0	-2,3	12			1305
24,2	24,2	0		10		1670
29,0	25,0	-4,0				1297

Tabla 41. Gmax Post: gradiente máximo aórtico postprocedimiento, Gmedio Post: gradiente medio aórtico postprocedimiento. Gmax seg: gradiente máximo aórtico en el seguimiento. Gmedio Seg: gradiente medio aórtico en el seguimiento. Tiempo eco (días): tiempo en días transcurrido desde el implante a la realización del ecocardiograma.

De los 31, hubo 7 pacientes (23%) cuyo gradiente máximo aumentó en el seguimiento 10 o más mmHg. De ellos sólo uno presentaba $V_{max} > 3\text{m/s}$ y se correspondía con una paciente que presentó una fuga periprotésica severa con anemización y síntomas de insuficiencia cardíaca que requirió tratamiento percutáneo de la fuga.

Para comparar los gradientes máximo y medio postTAVI con los obtenidos en el seguimiento se ha aplicado el test del signo de Wilcoxon, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los valores postTAVI y en el seguimiento, a pesar de que tanto el gradiente máximo como el medio aumentan ligeramente.

Tabla 42 Gradientes transvalvulares basales y en el seguimiento

	PostTAVI	Seguimiento	p
Grad Ao máximo(mmHg)	22,21±8,02	24,67±9,06	0,217
Grad Ao medio(mmHg)	12,10 ±4,73	13,18±5,99	0,629
IAo ≥ grado 2	5/31 (16%)	5/24 (21%)	nc

Tabla 42. Grad Ao máximo: Gradiente aórtico máximo. Grad Ao medio: gradiente aórtico medio. IAo: insuficiencia aórtica.

Figura 25 Representación de la media de gradientes máximo y medio basales y en el seguimiento

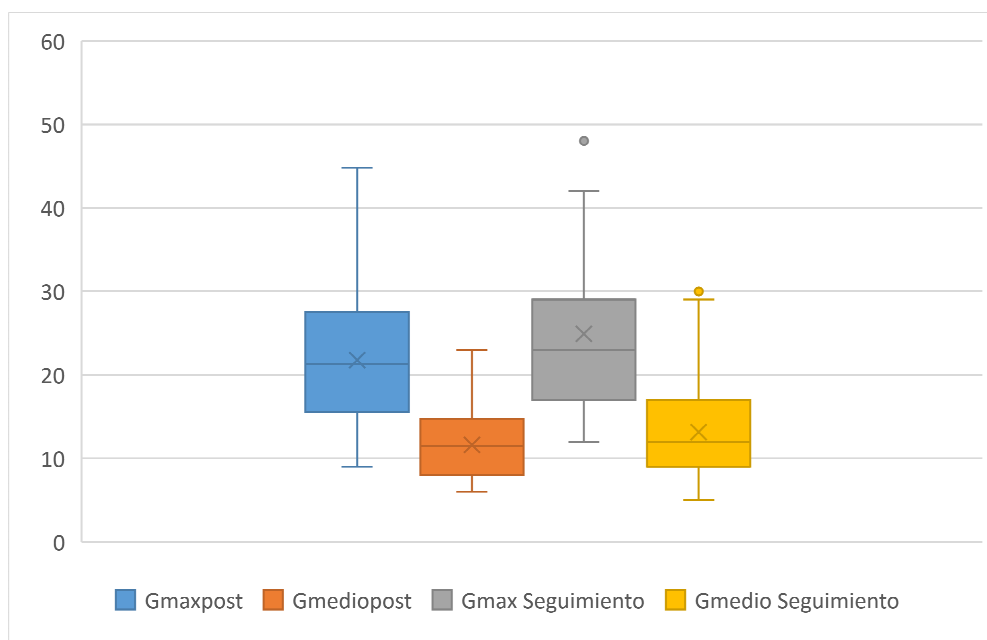


Figura 25: Gráfico de cajas con representación de la media y desviación típica de los gradientes transvalvulares. Gmax Post: gradiente máximo aórtico postprocedimiento, Gmedio Post: gradiente medio aórtico postprocedimiento. Gmax seg: gradiente máximo aórtico en el seguimiento. Gmedio Seg: gradiente medio aórtico en el seguimiento.

En cuanto a la insuficiencia aórtica se refiere, de los 31 pacientes seleccionados, en el estudio ecocardiográfico tras el procedimiento 5 (16%) presentaban insuficiencia aórtica de grado moderado-severo, 19 (48%) de grado ligero y 7 (22,5%) ningún grado de insuficiencia. En el último ecocardiograma de seguimiento 5 presentaban insuficiencia de grado moderado-severo(16%), 9 de grado ligero (39%), 10 no tenían insuficiencia (32%) y en 7(16%) de ellos no se reportaba en el informe nada en referencia a la insuficiencia aórtica. .

DISCUSIÓN

6. Discusión.

Desde que se implantase la primera TAVI para el tratamiento de un paciente con estenosis aórtica grave han transcurrido ya 17 años y la experiencia acumulada asciende a decenas de miles de procedimientos en todo el mundo, habiendo pasado de ser un procedimiento indicado únicamente para aquellos pacientes que tenían contraindicada la cirugía de sustitución valvular aórtica por su elevado riesgo quirúrgico a ser en la actualidad un procedimiento con indicación mucho más amplia y cuyos resultados son tan buenos o mejores a la cirugía convencional. Sin embargo la frecuencia de complicaciones relacionadas con la técnica aún sigue siendo importante por lo que es preciso conocerlas y evitarlas en la medida de lo posible.

Nuestro trabajo nos permite dar a conocer los resultados obtenidos en la Región de Murcia desde que se comenzó a tratar a los pacientes con estenosis aórtica severa con esta novedosa técnica. Son muchos los factores que se han ido modificando con el paso de los años y que han influido en los resultados obtenidos a día de hoy, pero de todos ellos habría que señalar tres: la selección de pacientes según el riesgo estimado por las escalas de riesgo quirúrgico, el desarrollo de nuevos dispositivos con la introducción de la prótesis Edwards Sapien 3 y la experiencia global adquirida. Estos tres factores han sido determinantes para la mejora de resultados en el tratamiento.

Realizar una adecuada comparación de nuestros resultados con respecto a los publicados hasta la fecha por otros grupos resulta complejo debido a la ausencia de estandarización en las variables recogidas. Globalmente las características basales de nuestra población son superponibles a la de la mayoría de registros y ensayos clínicos publicados, aunque con algunos matices y es que en nuestra cohorte predomina el sexo

femenino y tenemos una proporción menor de pacientes con enfermedad coronaria. El riesgo global de los pacientes es intermedio-alto, aunque con el paso de los años se han ido incorporando progresivamente una mayor proporción de pacientes de bajo riesgo.

En cuanto a los resultados del procedimiento de forma global presentamos una mortalidad intraprocedimiento y a 30 días elevada, condicionadas sobre todo por los resultados de los primeros años, en los que se produjo una elevada incidencia de complicaciones durante el procedimiento. Si se tienen en cuenta los últimos años del programa estas cifras se han visto reducidas de forma considerable. En cuanto a las complicaciones resultan especialmente frecuentes y graves las hemorrágicas y vasculares, cuyo impacto negativo en la supervivencia hemos podido documentar. Del mismo modo presentamos una proporción de insuficiencia aórtica de grado moderado o severo también por encima de lo esperado. Ambos hechos condicionan que las tasas de implante conseguido y éxito del dispositivo sean ligeramente inferiores a las descritas en la literatura. A pesar de ello, la supervivencia a largo plazo de nuestra población está en consonancia con los registros internacionales de nuestro entorno.

En relación a la introducción de nuevos dispositivos éstos han mostrado una mejoría clara de los resultados, tanto en términos de reducción de complicaciones vasculares y hemorrágicas como de insuficiencia aórtica, mostrando además una mejoría en la supervivencia a corto-medio plazo.

Del análisis de las escalas de riesgo quirúrgico, hemos podido comprobar que en nuestra población la escala que muestra una mejor predicción de mortalidad a 30 días es el STS score, sin embargo, y a pesar de ser la mejor, aún muestra carencias y es que la fragilidad no se contempla aún en ninguna de las escalas empleadas, por lo que

en un futuro esperamos que la valoración por parte de geriatría sirva de utilidad a la hora de mejorar la selección de los pacientes.

Por último debemos destacar que las prótesis implantadas muestran estabilidad en los gradientes transvalvulares a lo largo de 3 años, si bien los datos disponibles en nuestra población son limitados.

6. 1. Descripción global de los 10 años del programa. Complicaciones y sus predictores

Tras analizar las características basales de nuestra población en los 10 años en los que se está realizando el implante de las prótesis aórticas percutáneas (TAVI) vemos que se trata de pacientes en su mayoría mujeres (55%), de edad media en torno a los 80 años con una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, sobre todo de hipertensión arterial (83%), dislipemia (54%) y diabetes mellitus (49%). Globalmente la población muestra sobrepeso (media de IMC $28,11 \pm 6,04$) y presenta importantes comorbilidades como son la presencia de fibrilación auricular /flutter auricular en cualquiera de sus formas de presentación (37%), deterioro de la función renal con un 76% de los pacientes con $\text{ClCr} < 60$ ml/min, siendo el aclaramiento medio de $51,06 \pm 21,74$ ml/min, habiendo hasta un 14% de la población con insuficiencia renal severa con $\text{ClCr} < 30$ ml/min y precisando diálisis un 1,7%. La prevalencia de EPOC también es elevada, rondando el 26%, así como la de cardiopatía isquémica (28%) y arteriopatía periférica (12%). La mayoría de los pacientes presentaban una clase funcional NYHA III-IV (73%) en el momento del implante valvular. En cuanto a las variables ecocardiográficas, destaca la FEVI preservada con una media de 56%, aunque un 6,3% de los pacientes incluidos presentaba una $\text{FEVI} \leq 30\%$. Los gradientes transvalvulares aórticos máximo y medio basales fueron de $75,86 \pm 23,95$ y $46,30 \pm 15,80$ mmHg respectivamente.

Si comparamos estas características basales con las proporcionadas por la mayoría de estudios y registros vemos que la edad de nuestros pacientes es muy similar (octogenarios), así como la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Como únicas diferencias a resaltar en nuestra población predomina el sexo femenino (55%), mientras que por ejemplo en los ensayos PARTNER y SURTAVI predominaba el sexo

masculino y tenemos una menor prevalencia de enfermedad coronaria en torno al 30%, situándose en la mayoría de estudios en torno al 40-60%(55,61,90,137,138). En cuanto a la proporción de pacientes con insuficiencia renal con $Cr < 60 \text{ ml/min}$, presentamos unas proporciones similares a las descritas en algunos registros, en torno al 70-75%(139), siendo la proporción de pacientes con insuficiencia renal avanzada con $Cr > 2 \text{ g/dl}$ del 5% y del 1,7% la de pacientes en diálisis. La proporción de pacientes con insuficiencia renal avanzada en los estudios y registros varía ampliamente y oscila desde proporciones tan bajas como 1'4% en el ensayo NOTION al 11,1% en el PARTNER 1(55,58,59,132)

Si tenemos en cuenta el riesgo de nuestros pacientes evaluado por las diversas escalas de riesgo quirúrgico, vemos que en la mayoría de ensayos clínicos y registros, las escalas más ampliamente empleadas son el STS risk score y el Euroscore logístico. En nuestra población la puntuación media global durante los 10 años evaluados en dichas escalas es STS 8,28% y Euroscore logístico 14,14%, con lo que podríamos decir que nuestros pacientes son de riesgo intermedio-alto. Es de destacar sin embargo, que en los 10 años del implante de las TAVI se ha ido modificando el riesgo de los pacientes. Inicialmente predominaban los pacientes con riesgo alto (puntuaciones STS entre 9 y 13%, Euroscore logístico entre 11-17%) y en los últimos años, éstos ocupan una minoría para dejar paso sobre todo a pacientes de riesgo intermedio y también bajo (con puntuaciones medias de STS entre 5-7%). Estos datos están en consonancia con lo reflejado en la literatura en cada momento temporal, destacando que en los artículos más recientes, aproximadamente dos terceras partes de los pacientes sometidos a TAVI son de riesgo bajo e intermedio (140). Este cambio es fruto sobre todo de los resultados obtenidos en diversos ensayos clínicos que incluían pacientes de riesgo intermedio y bajo, como el PARTNER 2 y el NOTION, en los que la puntuación media de STS de los pacientes fue de 5.8% y 2.9 % respectivamente, en comparación con el PARTNER 1A

($11.8 \pm 3.3\%$), abriéndose así la posibilidad de tratamiento a un mayor rango de pacientes con resultados similares a los de la cirugía de recambio valvular aórtico(55,58,59). Desde el año 2015 aproximadamente, en nuestra población una cuarta parte de los pacientes son considerados de bajo riesgo según la escala STS, mostrando una proporción de mortalidad y complicaciones bajas. En este sentido, los resultados del ensayo PARTNER 3 vienen a reafirmar lo que en la práctica clínica estábamos observando ya, si bien hay que decir que los pacientes de este ensayo son de muy bajo riesgo (STS medio de 1'3) y más jóvenes (edad media de 73 años)(141). A medida que vamos disponiendo de datos de ensayos clínicos, se va produciendo una traslación de los mismos a las guías de práctica clínica y a la actividad diaria.

En cuanto al procedimiento se refiere, se consideró implante conseguido (definido como la posición de un único dispositivo en su correcta localización anatómica con supervivencia del paciente al mismo) en un 92,6% de los casos, considerándose el éxito del dispositivo (definido rigurosamente por criterios VARC-2 si cumplía las premisas de ausencia de muerte en el procedimiento, adecuada posición de la prótesis con uso de un único dispositivo y correcta función valvular con gradiente medio < 20 mmHg, $V_{max} < 3$ m/s, ausencia de miss-match y de regurgitación moderada-severa) en un 80,5% de los casos. Como hemos podido comprobar, tanto la proporción de implante conseguido como de éxito del dispositivo se ha visto aumentada, especialmente desde 2014, mostrando la mortalidad intraprocedimiento y la insuficiencia aórtica de grado mayor a 2 la relación contraria, un descenso progresivo. Las explicaciones que podemos dar a esta mejoría en los resultados son por un lado la curva de aprendizaje ya que es indudable que a mayor número de procedimientos mayor experiencia se adquiere y menor número de complicaciones se producen (142),. Por otro lado, el cambio en el perfil de los dispositivos puede haber reducido la incidencia de insuficiencia aórtica

significativa y por último, la realización de un mayor número de procedimientos por año, permite “diluir” las complicaciones presentadas y mostrar unos mejores resultados.

En cuanto al dispositivo más ampliamente usado en nuestra serie ha sido la prótesis Edwards Sapien en sus diferentes modelos según han ido evolucionando con los años: inicialmente la prótesis Sapien, posteriormente la Sapien XT y finalmente la Sapien 3. Los casos en los que se ha implantado una prótesis Corevalve o Pórtico son prácticamente anecdóticos y relacionados sobre todo con la imposibilidad de un adecuado acceso vascular femoral.

En cuanto al acceso vascular se refiere, ha sido femoral en el 93% de los casos. Hemos comparado este acceso con el resto de accesos vasculares de forma conjunta (transapical y tranaxilar), habiendo obtenido que la supervivencia a largo plazo de la población a la que se implanta la prótesis por vía femoral es significativamente mayor, aunque hay que tener en cuenta que las características basales de la población eran diferentes y es por ello que pueden estar influyendo en este resultado. Este dato es concordante con la evidencia científica y por ello el acceso vascular femoral debe continuar siendo el de elección (60).

La forma de acceso vascular comenzó siendo percutánea, pero debido a la alta proporción de complicaciones vasculares y hemorrágicas (sobre todo a expensas de sangrados mayores y potencialmente mortales, así como complicaciones vasculares mayores) en el año 2012 se comenzó a priorizar la exposición quirúrgica, que se mantuvo hasta el año 2015 prácticamente de forma exclusiva, retomando de nuevo el acceso percutáneo en 2016, siendo actualmente el que constituye el mayoritario. Este último nuevo cambio en el acceso vascular se debe sobre todo a que los nuevos dispositivos precisan de un menor diámetro vascular (5.5-6mm) empleándose por tanto introductores y vainas de menor calibre (de los 22-24 Fr iniciales a los 14 Fr actuales),

lo cual minimiza el riesgo de complicaciones. La mayoría de grupos son defensores en la actualidad de que se realice un abordaje percutáneo debido a que con ello se minimiza el riesgo de complicaciones hemorrágicas mayores y transfusiones, de infecciones y también se reduce la estancia hospitalaria, además de que el procedimiento en sí se consideraría menos invasivo (143).

Es de destacar que en nuestro centro, la mayoría de casos se han llevado a cabo bajo sedación consciente del paciente (91%), dejando la anestesia general para procedimientos con abordaje vascular más complejo, como el axilar o el apical y para pacientes con deterioro hemodinámico o respiratorio durante el procedimiento. En la literatura tanto una como otra forma de anestesia se contemplan sin asociarse a un peor pronóstico a 30 días ni al año, aunque se ha descrito una menor duración del procedimiento, menor estancia hospitalaria y menor necesidad de soporte inotrópico con la sedación consciente (144,145).

Un aspecto que pudiera resultar llamativo en nuestra serie es la baja proporción de implante conseguido (92,8%) pero sobre todo de éxito del dispositivo (80,6%). Hemos querido realizar esta distinción de conceptos identificando dos variables para reflejar por un lado lo que se considera implantar una única prótesis en su posición anatómicamente correcta sin ocasionar un daño letal para el paciente (implante conseguido) y por otro lado el hecho de que cumpliendo la premisa previa se confirme que la función sea adecuada, es decir, que el gradiente medio sea menor de 20 mmHg, la velocidad máxima menor de 3 m/s, en ausencia de miss match y sin insuficiencia aórtica de grado superior a 2. En este sentido tenemos que desde 2008 a 2013 la proporción de implante conseguido en nuestra serie rondaba el 80-90%, con una mortalidad intraprocedimiento entre el 6-12% y un grado de insuficiencia aórtica de grado superior a 2 en torno al 10-30%. Sin embargo, a partir de 2014 encontramos un cambio significativo con aumento

de la proporción de implante conseguido por encima del 90% y reducción de la mortalidad intraprocedimiento por debajo del 3%. Entre los factores que han podido intervenir en ese cambio estaría la introducción de dispositivos de segunda generación (E Sapien 3), la selección de pacientes con menor riesgo estimado por las escalas de riesgo quirúrgico y la mayor experiencia de los operadores. En cuanto al éxito del dispositivo observamos la misma tendencia que con el implante conseguido y ello se debe a la reducción en la mortalidad intraprocedimiento y a la reducción del grado de insuficiencia aórtica (recordemos que la prótesis Edwards Sapien 3 en nuestra población ha reducido la frecuencia de insuficiencia aórtica de grado mayor de 2 del 23% al 3%, $p < 0,001$). Además hay que tener en cuenta que en el grupo de pacientes tratados con válvula sobre válvula, los gradientes transvalvulares también resultan ser mayores y ello puede condicionar que se considere el dispositivo como no exitoso según la definición de los criterios VARC-2.

Si revisamos y comparamos estos resultados con otros grupos vemos que la proporción de implante exitoso en la mayoría de series y ensayos ronda el 95-98 %.. Sin embargo, algunos grupos comunican resultados que no parecen reales o no se ajustan estrictamente a los criterios que se deben emplear en su definición. Sólo por poner un ejemplo, en el registro Francés de TAVI de los años 2013 -2015 (FRANCE TAVI), se comunica un éxito del dispositivo superior al 95%, sin embargo si se revisan en detalle los datos que aportan tienen una proporción de insuficiencia aórtica igual o superior a moderada que resulta superior al 12%, lo cual hace poco probable que las tasas de éxito del dispositivo sean las que reflejan y este hecho se puede observar en otros estudios (58,146,147).

Tras analizar los parámetros ecocardiográficos cabe mencionar dos hallazgos de interés. Por un lado, el hecho de que los pacientes tratados con válvula sobre válvula presentan gradientes transvalvulares más elevados que aquellos pacientes a los que se implanta la prótesis sobre una válvula nativa. Este hecho en nuestra población no se

asocia a un aumento de complicaciones ni tampoco a peor pronóstico en cuanto a mortalidad a 30 días, 1 año ni en la supervivencia a largo plazo, sin embargo, es un factor que como ya hemos comentado anteriormente influye negativamente en cuanto a la hora de estimar la proporción de éxito del dispositivo. En este subgrupo el implante se consideró exitoso en 12 de ellas (60%) y no exitoso en 8(40%), siendo estos datos superponibles a los presentados recientemente por los grupos de Quebec y Francia(148). El hecho de que algunos pacientes tratados con válvula sobre válvula presenten gradientes transprotésicos elevados y otros no , probablemente esté en relación con el tamaño de la prótesis implantada en primer lugar ya que actúa como condicionante para seleccionar el tamaño de la TAVI, de ahí que en nuestra serie, son los pacientes con un tamaño de TAVI de 20 mm los que presentan los gradientes transvalvulares más elevados. El otro hallazgo de interés está en relación a la insuficiencia aórtica que aunque resulta frecuente, sobre todo con los dispositivos iniciales, a diferencia de lo observado en otros estudios, nuestros pacientes no presentan un peor pronóstico con mortalidad a 30 días, 1 año y largo plazo similar a aquellos que no tienen insuficiencia aórtica(59).

Complicaciones relacionadas con el procedimiento y predictores.

A pesar de que corresponden a objetivos distintos, para tratar de mantener un orden lógico y coherente vamos a comentar las complicaciones relacionadas con el procedimiento tanto de forma global como por años y en las más frecuentes se comentarán los resultados sobre los principales predictores asociados a las mismas. El objeto fundamental de buscar estos predictores sería identificar a aquellos pacientes que debido a esos factores (modificables o no) presentan un mayor riesgo o susceptibilidad de sufrir un determinado tipo de complicación, ante lo cual, deberíamos poder adoptar medidas para poder evitarlos.

Las complicaciones a 30 días que con más frecuencia se han presentado en nuestra población en los diez años desde el inicio de las TAVI han sido: complicaciones vasculares (24,7%), complicaciones hemorrágicas (21,4%), daño renal agudo(7,8%), implante de marcapasos (6,5%), Ictus/AIT (4,2%) e IAM (0,6%).

Complicaciones vasculares y hemorrágicas.

Son las complicaciones más frecuentes en nuestra población, al igual que ocurre en la mayoría de ensayos clínicos y registros y se presentan en uno de cada cuatro o cinco pacientes (20-25%). El hecho de describirlas conjuntamente es por su íntima relación. No es infrecuente que en los registros y ensayos clínicos se haga sólo mención a estas complicaciones teniendo en cuenta su forma más grave, es decir, teniendo en cuenta sólo las complicaciones vasculares mayores y las hemorragias potencialmente mortales o mayores, omitiéndose así las complicaciones menores, quedando por tanto su frecuencia sin estimar. Algunos estudios y registros ni siquiera recogen las complicaciones hemorrágicas(149,150). Todo esto supone una limitación a la hora de poder hacer comparaciones entre poblaciones. En nuestro caso, globalmente, las complicaciones vasculares mayores suponen un 12,6% y los sangrados mayores y

potencialmente mortales un 16,4%. Estas cifras podrían parecer algo más elevadas de lo esperable, pero en realidad suelen oscilar entre el 5,6% y el 22,9% aproximadamente (58,61,149). En un metaanálisis publicado en el año 2012 sobre los eventos atendiendo a criterios VARC-2 en el que se analizaron 16 estudios y 3500 pacientes se concluyó que las complicaciones vasculares mayores ocurren en un 11'9% (IC 95% 8,9-16,4%) y en el caso de las hemorragias mayores en un 22,3% (IC 95% 17,8-28,3%) y de las hemorragias potencialmente mortales de 15,6%(IC 95% 11,7-20,7%), por lo que en realidad nuestras cifras no estarían tan desviadas (151). Hemos de decir que en nuestro trabajo hemos sido rigurosos en la aplicación de los criterios VARC-2 en estas dos complicaciones y hemos observado algo que otros autores también han señalado previamente y es que en ocasiones los pacientes se anemizan progresivamente sin poder identificar realmente ninguna zona de sangrado activo como foco causante del mismo y el hecho de recibir una transfusión de 1 ó 2 concentrados de hematíes, teóricamente ya se considera complicación hemorrágica menor o mayor, respectivamente, estando en ocasiones el límite de la transfusión más condicionado por las cifras de hemoglobina previa, o la infusión de fluidos, que por el procedimiento en sí. Esta situación ya ha sido descrita por otros autores (152,153). Además el recibir una transfusión no aparece reflejado en muchos estudios como una variable relacionada con el procedimiento, ante lo cual, la proporción de eventos hemorrágicos definidos por los criterios VARC-2 podría estar infracuanticada. En este sentido, en nuestra serie hemos registrado 17 de 50 casos (34%) con anemización progresiva sin foco en el caso del sangrado mayor y 6 de 25 (24%) en el caso del sangrado menor.

Si volvemos la mirada a los primeros 5 años del implante de las TAVI, lamentablemente nuestra serie adolece de una alta tasa global de complicaciones vasculares superior al 30-40% con predominio de las complicaciones vasculares mayores. Sin embargo, a partir del año 2013 con el cambio en el abordaje vascular de percutáneo a quirúrgico dicha frecuencia se vio reducida, manteniéndose posteriormente esa tendencia al pasar

de nuevo al abordaje percutáneo casi de forma exclusiva en 2016 y presentando en los años 2017 y 2018 una frecuencia en torno al 5-12%, cifras que están más en consonancia con los registros actuales(61,154). Como ya hemos visto en el análisis multivariante, el implante de una prótesis de nueva generación como la Edwards Sapien 3 ha constituido un factor clave en ello, actuando como un factor protector, puesto que el dispositivo precisa de un menor calibre vascular, las vainas empleadas son más flexibles (lo que facilita su manipulación y navegabilidad), los introductores y catéteres son de menor tamaño, haciendo todo ello que el procedimiento sea menos traumático.

En nuestro trabajo hemos identificado como factores asociados a la aparición de complicaciones vasculares la edad, la clase funcional NYHA, el AVA, la FEVI, la puntuación en las escalas STS y Euroscore II y el implante de una prótesis Sapien 3 (factor protector). De todas ellas, tras realizar el análisis multivariante ajustado, sólo resulta predictora y protectora el implante de una prótesis Sapien 3, estando la edad rozando el límite de la significación estadística. La justificación para este resultado ya la hemos explicado previamente.

En cuanto a su implicación en el pronóstico, las complicaciones vasculares mayores, pero no las menores, se asocian a un peor pronóstico a corto y medio plazo, con aumento de la mortalidad intrahospitalaria, a 30 días y al año. Es por ello que se debe realizar una adecuada selección de los pacientes y de la vía de abordaje, así como ser especialmente cuidadoso durante todo el proceso de acceso vascular, ascenso del dispositivo, dilatación y hemostasia para tratar de minimizar el daño generado.

En la literatura se describen como otros factores de riesgo de complicaciones vasculares el sexo femenino, la insuficiencia renal, la arteriopatía periférica con calcificación significativa, la relación entre el diámetro vascular y el introductor. Como factores que disminuyen el riesgo se han identificado la experiencia del operador así como los dispositivos E Sapien XT y Sapien 3(155).

En cuanto a las complicaciones hemorrágicas globalmente su frecuencia se estima en torno 21,4%. Analizándolas por años en nuestra serie el dato más llamativo que podemos observar es que la frecuencia de su forma más severa se ha ido reduciendo progresivamente, sobre todo a partir de los años 2014-2015. En relación a la mortalidad relacionada con esta complicación hemos podido comprobar que la forma más severa de los sangrados, los sangrados potencialmente mortales, se asocian a un incremento en la mortalidad a 30 días (OR 3,519 IC 95% 2,256-5,590, $p < 0,001$), al año (OR 9,213 IC 95% 5,377-15,788, $p < 0,001$), así como a la mortalidad a largo plazo (OR 4,927 IC 95% 3,126-7,767, $p < 0,001$). Esta relación es constante en la literatura (96–98).

Entre los factores asociados a su aparición hemos identificado en el análisis univariante el sexo femenino, las cifras de hemoglobina previa, la clase funcional NYHA III-IV, el implante de una prótesis Sapien 3 (factor protector) y sufrir un evento vascular. De todos ellos, actúan como variables predictoras independientes la cifra de hemoglobina previa y sufrir un evento vascular. La justificación que encontramos para poder explicar esta relación de causalidad es por un lado la íntima relación existente entre las complicaciones vasculares y las hemorrágicas, puesto que las complicaciones vasculares se asocian inevitablemente a sangrado y necesidad de transfusión en muchas ocasiones. Por otro lado, unas cifras de hemoglobina previa más bajas hacen que la indicación de transfusión sea más probable en presencia de cualquier sangrado, siendo la transfusión y su cuantía uno de los criterios definitorios de esta complicación.

En un metaanálisis en el que se incluyeron más de 65000 pacientes se han identificado como predictores de las complicaciones hemorrágicas el sexo femenino, la edad superior a 90 años, la presencia de insuficiencia renal crónica, el acceso transaórtico, el diámetro del introductor y sufrir una complicación vascular(99). Otras variables

identificadas en otros estudios han sido la cifra de hemoglobina previa y la puntuación en la escala STS. (100,101)

Daño renal agudo

La frecuencia de daño renal agudo en nuestra serie tras el procedimiento ha sido del 7'8% (32 de 411 pacientes), siendo en su mayoría de grado leve (grado I). No encontramos diferencias en cuanto a la dosis de contraste recibida durante el procedimiento entre aquellos que presentan daño renal agudo y los que no, así como tampoco en otras variables que pudieran resultar de interés como la función renal previa. En cuanto a los factores asociados a su aparición tras el procedimiento encontramos la aorta en porcelana, la cifra de hemoglobina previa, el implante de una prótesis Edwards Sapien 3 (que actuaría como factor protector) y sufrir un evento hemorrágico o vascular. Tras el análisis multivariante sólo la aorta en porcelana y la cifra de hemoglobina previa quedarían como predictores independientes. La justificación que encontramos para este hallazgo es que la aorta en porcelana podría señalar a un grupo de pacientes con un grado de aterosclerosis generalizada muy severa que están expuestos a un mayor número de eventos y complicaciones cardiovasculares en general(156). El desarrollo de daño renal en estos pacientes, al igual que la mayor tendencia a presentar ictus descrito en la literatura, podría estar en relación con la embolización de detritus de las placas ateroscleróticas durante todo el proceso de avance del dispositivo por la aorta y durante la valvuloplastia. Existen en la literatura artículos publicados sobre el tratamiento con TAVI en pacientes con aorta en porcelana, sin embargo, no se describe la frecuencia de daño renal agudo que presentan tras el procedimiento, por lo que no podemos conocer su asociación(157–159).

Globalmente y revisando la literatura, existe nuevamente una inconsistencia a la hora de comunicar esta complicación. Se ha descrito que se puede presentar entre el 8-57% de los casos(110). Esa amplia variabilidad probablemente se explique por la diversidad

de criterios adoptados para definir la presencia de daño renal agudo, así como para reflejar la severidad de la misma (en algunos registros se comunica sólo los grados más severos de esta complicación). Revisando en profundidad, y teniendo en cuenta aquellos estudios que aplican la definición VARC-2, encontramos entonces que la frecuencia de esta complicación suele estar en torno al 20 % (111). Es de destacar un hallazgo en nuestra población, que resulta constante en esta complicación en la literatura científica, es que se asocia a un aumento de la mortalidad, en nuestro caso la mortalidad a 30 días en los que desarrollan daño renal agudo es del 18,4% frente a 4,5 % (p 0,003) y al año es del 28,6% frente a 13,3% (p 0,015), manteniéndose dicha tendencia en el seguimiento a largo plazo.

Implante de marcapasos

En cuanto a la necesidad de implante de marcapasos en relación al procedimiento durante los primeros 30 días, en nuestra población ha sido del 6,5 % (29 de 445) y al año es del 7,6% (34 de 445), siendo el BAV de alto grado la indicación principal. Comparando con los ensayos clínicos y registros esta frecuencia es baja puesto que su frecuencia oscila entre el 10 y el 50%, alcanzando las mayores cifras en los pacientes tratados con la prótesis autoexpandibles(160). Este es un punto importante a tener en cuenta, puesto que globalmente se ha descrito que la TAVI presenta una mayor frecuencia de implante de marcapasos frente a la cirugía convencional y sería interesante conocer los resultados en nuestro centro.

Otro hallazgo a destacar es que durante el implante de la prótesis se produce bloqueo AV de alto grado de forma transitoria en un número significativo de pacientes, recuperando el paciente la conducción rápidamente. Estos pacientes en nuestro caso, no se asocian a un mayor implante de marcapasos posteriormente.

En cuanto a los predictores independientes de necesidad de implante de marcapasos hemos encontrado la edad (OR 1,113, IC 95% 1,010-1,228, p 0,031), la presencia de

BRDHH basalmente (OR 3,487 IC 95%: 1,481-8,209, p 0,004) y el desarrollo de BRIHH con el implante de la prótesis (OR 3,545 IC 95% 1,076-11,605, p 0,037). El hecho de que estas tres variables hayan resultado predictoras independientes tiene su justificación y es que con la edad el sistema específico de conducción también envejece sufriendo además alteraciones secundarias a la degeneración y calcificación de la válvula aórtica y siendo por tanto más susceptible de lesionarse con las fuerzas mecánicas y con la posterior inflamación producida con el implante de la prótesis. Por otro lado, la presencia de bloqueo de rama derecha previo constituye otro importante factor ya que durante el implante de la prótesis, se somete a un mayor traumatismo la rama izquierda del haz de His, por lo que si ya existe un trastorno previo patente en la conducción de la otra rama, la probabilidad de sufrir un BAV completo es mayor.

En cuanto al pronóstico de esta complicación en la supervivencia a corto y largo plazo, no hemos encontrado diferencias significativas en nuestra población. Éste ha sido un punto controvertido puesto que los datos reportados por los estudios resultaban dispares, sin embargo, un reciente metaanálisis concluye en el mismo sentido que nosotros(120).

Ictus/AIT

La presencia de Ictus en relación al procedimiento afortunadamente no es una complicación frecuente, si bien es de las más temidas por las posibles secuelas que puede dejar y que marcan la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. En nuestra población se han producido un total de 20 eventos (4,2%): 17 ictus (14 de ellos intrahospitalarios) y 3 AIT. La fibrilación auricular, tanto previa como de nueva aparición no constituye un factor de riesgo en nuestra población. La mortalidad intrahospitalaria, a 30 días y al año tampoco resulta diferente en función de sufrir o no esta complicación. En un metaanálisis se identificaron como variables predictoras de ictus el sexo femenino, la insuficiencia renal y la fibrilación auricular de reciente inicio, así como la primera mitad temporal de experiencia de un centro(82,102).

6. 2. Mortalidad y predictores.

La mortalidad global en nuestra serie intraprocedimiento, a 30 días, 1 año y 2 años y 5 años es del 3,6%, 6,3%, 16,6%, 24% y 55,7% respectivamente. El tiempo medio de supervivencia es de 4,57(IC 95% 4,20-4,97) años. Teniendo en cuenta la evolución temporal desde el inicio del programa, hemos podido ver que tanto la mortalidad intraprocedimiento, a 30 días como al año se han ido reduciendo progresivamente, presentando inicialmente cifras de mortalidad a 30 días que rondaban el 15% y que en los últimos años están en torno al 2-6%. En este factor consideramos que han influido variables como el tipo de pacientes incluidos (en los comienzos los pacientes incluidos eran de alto riesgo), la experiencia adquirida en el implante, así como el uso de nuevos dispositivos.

Según el intervalo de tiempo considerado las causas de muerte difieren, de tal modo que en los primeros 30 días, la mitad de las muertes se producen durante el procedimiento y la otra mitad son mayoritariamente de causa cardiovascular. Pasados los primeros 30 días y hasta el año seguimos teniendo una importante frecuencia de muertes de causa cardiovascular, pero también no cardiovascular por infecciones, tumores, etc y es que debemos de tener en cuenta que la población incluida es senil y con importantes comorbilidades.

Ahora bien, desde que se iniciase el implante de TAVI a nivel mundial hasta la fecha, han pasado más de 15 años y se han llevado a cabo más de 300.000 procedimientos, con numerosos cambios en cuanto al tipo de pacientes incluidos, tipos de prótesis, etc, por lo que para poder comparar nuestros resultados debemos contextualizar. En cuanto a la mortalidad a 30 días (incluyendo la intraprocedimiento) en los primeros años, en nuestra serie era del 12-15% y la reportada por los registros europeos en esas fechas oscilaba entre el 7-12%, por lo que estábamos ligeramente por encima de lo

esperado(128,132,139,161). Sin embargo si comparamos con la mortalidad en los últimos años, vemos que nuestras cifras se han reducido significativamente hasta el 5% aproximadamente, lo cual está en consonancia con lo reportado por los registros actuales que refieren una mortalidad en torno al 2,2-5,4% (146,147). En cuanto a la mortalidad a 1 año en los primeros años la cifra estaba en torno al 25-30%, siendo la mortalidad de los registros europeos de la fecha del 15 al 25%(139). En los últimos años sin embargo, nuestra mortalidad al año se ha reducido al 7-12%.

En cuanto a la supervivencia a 5 años, según los datos reportados por el seguimiento de ensayos clínicos y registros oscila del 30% al 50%.(68,162,162–166), siendo una nuestra serie del 46%.

- **Predictores de mortalidad**

Uno de los objetivos que todo programa relacionado con la salud debe tener es tratar de identificar aquellos factores que le permiten obtener los mejores resultados posibles. Trasladar esa idea al tema que nos resulta de interés ahora mismo supondría identificar qué variables tanto relacionadas con las características de los pacientes como con el procedimiento, nos permiten obtener los mejores resultados posibles en términos de reducir la mortalidad y también la morbilidad relacionada con las complicaciones. En este sentido y como hemos mostrado en el apartado de resultados, los factores asociados a la mortalidad a 30 días en nuestra serie son insuficiencia renal avanzada con Cr 2,3 mg/dl, la aorta en porcelana, una menor área valvular aórtica, la puntuación en la escalas STS, el implante de una prótesis Edwards Sapien 3 , sufrir una complicación vascular mayor o hemorrágica potencialmente mortal, sufrir un infarto los primeros 30 días y presentar daño renal agudo tras el procedimiento. Tras realizar el análisis multivariante ajustado, hemos obtenido como variables predictoras

independientes de la mortalidad a 30 días la puntuación en la escala STS (OR 1,114, IC 95% 1,016-1,222, p 0,021) y sufrir una complicación vascular mayor (OR 13,539 IC 95% 2,156-84,99, p 0,005). En nuestro caso, la mortalidad a 30 días está influenciada por la mortalidad intraprocedimiento, ya que más de la mitad de las muertes se producen en él (17 de 34), así como por las complicaciones que suceden en el mismo, por ello no resulta de extrañar que sufrir una complicación vascular grave resulte un factor vinculado a la mortalidad. En este sentido son numerosos los resultados de otros grupos de trabajo que han encontrado una mayor mortalidad en relación a esta complicación. (92,95,163,167,168)

En cuanto al score STS de riesgo quirúrgico, hemos obtenido que el aumento en una unidad en la escala, se asocia a un aumento del riesgo de muerte a 30 días del 11,4%. Es obvio que los pacientes de mayor riesgo estimado por sus comorbilidades y situación basal son los que tienen más probabilidad de sufrir un evento adverso.

En cuanto a los factores predictoras de mortalidad a 1 año hemos encontrado que actúan como predictores independiente la escala STS risk score (HR 1,067, IC 95% 1,009-1,167, p 0,003) y sufrir una complicación hemorrágica potencialmente mortal (HR 4,440, IC 95% 1,073-18,145, p 0,040). Esta situación también ha sido ampliamente descrita por otros grupos de trabajo (96,169)

Finalmente, si tenemos en cuenta los predictores a largo plazo hemos obtenido en nuestra población que actúan como predictores independientes de la mortalidad a largo plazo la puntuación en la escala STS (HR 1,045, IC 95% 1,012-1,078, p 0,007), sufrir una complicación hemorrágica (HR 3,320, IC 95% 1,133-9,725, p 0,029) y el acceso vascular femoral (HR 0,190, IC 95% 0,074-0,483, p 0,001), que actuaría como un factor protector. En este sentido, ya hay evidencia científica también publicada sobre el valor de la escala STS como predictor de la mortalidad a largo plazo (170), así como del

impacto del sangrado potencialmente mortal (96) y del acceso vascular femoral frente a otros accesos. (171)

6. 3. Nuevos dispositivos

Uno de nuestros objetivos secundarios es conocer qué cambios o ventajas aporta al tratamiento de nuestros pacientes la introducción de nuevos dispositivos como la prótesis E. Sapien 3. Para ello hemos procedido a comparar las características de los pacientes tratados con esta prótesis frente las prótesis previas de Edwards (Sapien y Sapien XT), habiendo excluido aquellos pacientes tratados con prótesis Corevalve o Pórtico por ser estructuralmente distintas y presentar otro tipo de complicaciones, tratando de homogeneizar así la muestra para hacerla más comparable.

En nuestra población, la prótesis E Sapien 3 se introdujo a finales de 2014, habiendo sido tratados con ella hasta la finalización del periodo de inclusión de nuestro estudio un total de 241 pacientes. Como ya hemos visto en el análisis de las variables clínicas, los pacientes que fueron tratados con este dispositivo diferían ligeramente en algunas variables clínicas con respecto a los tratados con otras prótesis Edwards, presentando con mayor frecuencia dislipemia y cirugía valvular previa pero menor proporción de EPOC, infarto y arteriopatía periférica, destacando sobre todo, que se trata de pacientes de riesgo intermedio estimado por las escalas de riesgo quirúrgico Euroscore II y STS risk score frente a los pacientes de alto riesgo que habían sido tratados con los otros tipos de prótesis Edwards. En cuanto a los resultados del implante, hemos podido comprobar que el uso este dispositivo se asocia a una mejoría en la frecuencia de implante conseguido (97,9% vs 87,4%, $p < 0,001$), de éxito del dispositivo (90,5% frente a 71%, $p < 0,001$) y de reducción en el grado de insuficiencia aórtica de grado moderado-severo (2,6% frente a 23,9%, $p < 0,001$), así como de algunas de las complicaciones más frecuentes relacionadas con el implante del dispositivo, como son las vasculares (16,7% frente a 34,5%, $p < 0,001$) tanto menores como mayores, así como de las complicaciones hemorrágicas (14,5 % frente a 30% $p < 0,001$) mayores y potencialmente

mortales. Ha habido también una reducción considerable, aunque no estadísticamente significativa en la proporción de daño renal agudo (5,5% frente a 10,5%) y de ictus (2,9% frente a 5,1). Por el contrario, y aunque no hay diferencias estadísticamente significativas, la proporción de implante de marcapasos ha sido algo mayor (6,7% vs 5,2%).

Debemos tener en cuenta que este tipo de dispositivos se comenzaron a implantar en el año 2013, cuando se trataron los primeros 15 pacientes. Los resultados comunicados fueron inmejorables, tanto en éxito del implante, del dispositivo (ningún paciente presentó insuficiencia aórtica de grado moderado o severo) como de complicaciones a 30 días (ausentes salvo por la necesidad de implante de 1 marcapasos). Los pacientes incluidos en esta primera experiencia eran de riesgo intermedio estimado por la escala STS risk score (5,2 \pm 3,4%) (172). Posteriormente se fueron publicando más datos procedentes de registros, algunos de ellos comparando los resultados con la prótesis Sapien XT, coincidiendo todos ellos en: inclusión de pacientes de riesgo bajo o intermedio, menores complicaciones vasculares y menor regurgitación aórtica paravalvular con la Sapien 3 a costa de un aumento en la proporción de implantes de marcapasos.(130,147,173,174).

Los motivos que explican la mejoría de la proporción de implantes exitosos y la reducción de las complicaciones están en relación con las características del dispositivo y el material empleado para su implante. Las prótesis de última generación presentan una serie de cambios con respecto a las prótesis previas. Están conformadas por pericardio bovino (al igual que las E Sapien XT) y montadas sobre una estructura de cobalto. Tienen un menor perfil, lo que permite ir montada sobre una estructura de menor diámetro, precisando para ello un menor calibre vascular, siendo necesarios un diámetro vascular mínimo de 5 mm para tamaños del dispositivo hasta los 26 mm y 5,5 mm para prótesis de 29 mm. Los introductores requeridos para implantar el dispositivo

son de 14 y 16 Fr respectivamente. Además la prótesis posee en la cara ventricular una “falda” de tetrafolato de polietileno (PET) que permite teóricamente minimizar la insuficiencia aórtica periprotésica. Además, el balón incorpora una marca radiopaca en el centro para facilitar el posicionamiento valvular (76). Los catéteres empleados además presentan una mayor flexibilidad, lo cual hace que el correcto posicionamiento y alineación de la válvula sean más factibles. (172).

La insuficiencia aórtica perivalvular es un factor que se ha asociado a un pronóstico adverso en el seguimiento tanto a corto como a largo plazo (131,132,175). En nuestro caso, sin embargo no se asocia a un peor pronóstico en términos de supervivencia.

En cuanto a la mortalidad se refiere, en nuestra serie, el implante de una prótesis Sapien 3 se asocia a una menor mortalidad intraprocedimiento (2,9% frente a 8,8%, $p=0,008$, a 30 días (4,6% frente a 10,1 %, $p=0,029$) y al año (11,7% frente a 20,7% $p=0,017$), actuando además como un factor predictor independiente de carácter protector en la mortalidad al año. En el análisis de supervivencia de Kaplan Meier, también hemos demostrado que a dos años la supervivencia es mayor en el grupo de pacientes con Sapien 3. El hecho de que la mortalidad intraprocedimiento sea menor consideramos que está sobre todo en relación con las características del dispositivo que facilitan su implante minimizando al mismo tiempo el riesgo de complicaciones vasculares graves. El hecho de que constituya un factor pronóstico en la mortalidad al año consideramos que está en relación a la combinación de variables que se dan en los pacientes que reciben este tipo de prótesis y que ya hemos comentado previamente y es que son pacientes de menor riesgo, que experimentan menor número de complicaciones y en los que el dispositivo queda con mejor función.

Con estos nuevos dispositivos, hemos conseguido que la mortalidad de nuestra serie sea similar a la publicada por otros grupos, siendo a 30 días del 4,4% (frente al 2,2 %-4,5% reportado) y al año del 11,2% (frente al 12,4% reportado) (176,177).

A pesar de que en nuestra serie la reducción en el número de ictus no ha alcanzado la significación estadística, probablemente por ser una muestra pequeña, está descrito en la literatura que este tipo de prótesis también se asocia a una menor proporción de ictus, lo cual puede estar motivado porque la prótesis se puede implantar sin necesidad de realizar predilatación de la válvula aórtica, minimizando así el riesgo de embolia en ese acto. (173)

Por último destacar, que a pesar de no haber alcanzado la significación estadística, sí que hemos encontrado una mayor proporción de implante de marcapasos con este tipo de dispositivos y por su importancia consideramos que es necesario comentarlo. La prótesis Sapien 3 presenta un armazón metálico más alto que la válvula XT, lo cual puede hacer que la prótesis protuya algo más en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y con ello ocasionar un mayor traumatismo sobre el sistema específico de conducción (178). Probablemente ese sea el mecanismo que explica que algunos estudios y registros hayan observado una mayor frecuencia de esta complicación asociada a la nueva prótesis (173,179).

6.4. Discriminación de las escalas de riesgo quirúrgico para predecir mortalidad a 30 días y 1 año.

Las escalas de riesgo fueron diseñadas inicialmente para estimar la mortalidad a 30 días de los pacientes que eran sometidos a cirugía cardíaca y el resultado de calcular cada escala traduce el tanto por ciento de probabilidad de muerte en relación a la cirugía. Los parámetros clínicos que se evalúan en cada una de ellas son diferentes y el cálculo está basado en una fórmula en la que se pondera cada uno de esos factores (ver anexo). En el año 1999 se publicó la escala Euroscore I, en 2009 el STS score y posteriormente en el año 2011 la escala Euroscore II.

En nuestra población hemos empleado para estimar el riesgo de mortalidad de los pacientes las tres escalas quirúrgicas mencionadas, Euroscore I, Euroscore II y STS risk score. Con intención de comprobar cuál de las tres resulta de mayor utilidad, hemos realizado un análisis del área bajo la curva (ABC) de cada una de ellas para ver en qué proporción explican la mortalidad a 30 días y al año, obteniendo que la escala STS y Euroscore II son las mejores con una capacidad moderada de predicción a 30 días ($ABC_{STS} 0,681$ vs $ABC_{Euroscore II} 0,645$) y menor al año ($ABC_{STS} 0,602$ vs $ABC_{Euroscore II} 0,596$), siendo algo mejor STS que Euroscore II en ambos momentos temporales..

Además, previamente hemos podido comprobar, que la escala STS actúa como un predictor independiente de la mortalidad a 1 año (HR 1,030 IC 95%: 1,003-1,059, p 0,014).

Cuando comenzaron a implantarse las prótesis aórticas percutáneas los pacientes seleccionados para el procedimiento eran aquellos desestimados para cirugía valvular convencional por su elevado riesgo quirúrgico o por otras comorbilidades importantes no contempladas en dichas escalas. Así quedó reflejado en el ensayo PARTNER. Inevitablemente, para saber que los pacientes eran de muy alto riesgo o inoperables se

empleaban las escalas de riesgo quirúrgico disponibles en ese momento, como el Euroscore I logístico y el STS risk score. Posteriormente se fueron sucediendo más estudios y registros sobre el tratamiento con TAVI y por inercia, se seguían aplicando las mismas escalas para predecir la mortalidad a 30 días, hasta el punto de que las guías de práctica clínica sobre valvulopatías las emplean también para discriminar el tipo de intervención a realizar (40). Esto nos lleva a reflexionar y a pensar que si el procedimiento y los riesgos inherentes a él no son los mismos, parece sensato pensar que la aplicabilidad entonces de las mismas será limitada. En este sentido hay grupos que han comparado la utilidad de las escalas en población quirúrgica y en los sometidos a implante de TAVI hallando una buena capacidad de predicción en ambos (180).

Otras escalas de riesgo han sido propuestas, pero hasta la fecha, ninguna ha sido aceptada de forma global, quedando aún por ver si el uso de variables relacionadas con la fragilidad nos permiten seleccionar mejor los pacientes e identificar a aquellos con mayor riesgo de complicaciones.

6.5. Durabilidad

Uno de los temas que actualmente supone un importante motivo de debate en torno a las TAVI es este, su durabilidad o degeneración con el tiempo. El motivo fundamental por el que se plantea el debate es debido a que ya se ha demostrado en tres recientes ensayos clínicos que incluían a pacientes de bajo riesgo, que los resultados de las TAVI son tan buenos como los de la cirugía, lo cual puede suponer el primer paso para que en unos años se amplíen las indicaciones del uso de los dispositivos transcatóter a una población de menor edad (62–64). Dado el envejecimiento global de la población, estos dispositivos deberán por tanto tener una vida media útil considerable sin mostrar degeneración que condicione síntomas limitantes o complicaciones que requieran un nuevo tratamiento o limiten la supervivencia.

En este sentido, los datos procedentes de nuestra serie son limitados, puesto que de los pacientes que sobreviven más allá de 3 años, sólo disponemos de los datos ecocardiográficos procedentes de aproximadamente una cuarta parte de ellos (31 pacientes de 143). Los principales motivos de esta limitación son por un lado que los pacientes fallecen y por otro lado que al revisar las historias clínicas electrónicas, hemos encontrado que no había en la mayoría seguimiento por el cardiólogo o por otro especialista, o si lo había, no había ecocardiogramas de control. A pesar de esta limitación, con los datos de que disponemos hemos podido documentar que los gradientes transvalvulares aórtico máximo y medio se mantienen estables a lo largo del seguimiento teniendo éste una mediana de más de 4 años. Sólo 2 pacientes presentaron gradientes transvalvulares aórticos máximos que aumentaron más de 20 mmHg por encima del gradiente basal (uno de ellos por insuficiencia aórtica severa y el otro porque probablemente el gradiente basal estaba infraestimado).

Del mismo modo, hemos podido comprobar que el grado de insuficiencia aórtica se mantiene estable en el tiempo, aunque un paciente desarrolló insuficiencia aórtica periprotésica severa que precisó tratamiento percutáneo para solventarla.

Recientemente se ha publicado un documento de consenso en el que se establecen los criterios de degeneración estructural valvular con el objetivo de tratar de unificar conceptos en el seguimiento de los dispositivos y poder realizar adecuadamente comparaciones entre los diversos estudios (127). Fundamentalmente podríamos resumir que existen 4 tipos de disfunción de las válvulas biológicas: deterioro estructural de la válvula, deterioro no estructural, trombosis y endocarditis. Se considera degeneración estructural valvular el engrosamiento, calcificación, depósito de pannus o fibrosis de los velos valvulares que acaba condicionando la disfunción que puede manifestarse como estenosis o insuficiencia intraprotésica.

Si revisamos los datos publicados, vemos que la misma limitación que presentamos en nuestra serie, se presenta en otras series y ensayos clínicos con un tamaño muestral muy superior al nuestro. Por ejemplo, en el ensayo PARTNER 1 sólo se consiguió seguimiento ecocardiográfico a 5 años en 53 pacientes y en el registro canadiense en 29 pacientes, refiriendo ambos estudios estabilidad en los gradientes a 5 años (163,181). Recientemente se han reportado dos de los seguimientos a 5 años con mayor volumen de pacientes que incluyen parámetros ecocardiográficos, son los resultados del registro FRANCE 2 y UK TAVI, mostrando ambos excelentes resultados. (67,68) En el UK TAVI, se reportan datos de aproximadamente 250 pacientes con un seguimiento a 5-10 años documentándose degeneración valvular en un 9% de los pacientes, tanto por la aparición de insuficiencia aórtica (57%) como por aumento de gradientes (43%), sin que ningún paciente precisase de recambio valvular. En el caso del registro FRANCE 2 se consiguió documentar el seguimiento ecocardiográfico más allá de 5 años en casi 500 pacientes, mostrando degeneración estructural valvular aproximadamente un 14%

de los pacientes con $\frac{3}{4}$ de ellos con aumento de gradientes y $\frac{1}{4}$ con insuficiencia aórtica intraprotésica. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad entre aquellos que presentaban degeneración estructural valvular y los que no.

Recientemente se han publicado también los resultados del ensayo NOTION, aportando el seguimiento a 6 años en la cohorte de TAVI frente a la de cirugía y documentando que a pesar de no existir diferencias en la mortalidad entre ambos grupos (42,5% frente a 37,7%, p 0,58), el grupo tratado con cirugía sí que presenta mayor degeneración valvular comparado con el grupo TAVI (24% frente a 4,8%, p < 0,001). Los datos del seguimiento son reducidos y deberán confirmarse con otros estudios , pero son alentadores (182).

Limitaciones.

No podemos concluir esta tesis doctoral sin señalar algunas de las limitaciones de la misma. Es inevitable, que por el diseño observacional y retrospectivo de la misma algunas de las variables tenidas en cuenta no han podido ser recabadas en su totalidad, del mismo modo, que no se han tenido en cuenta otras variables que podrían haber resultado de interés (por ejemplo el tratamiento antiacoagulante/antitrombótico o la relación introductor/diámetro vascular en el caso de las complicaciones vasculares/hemorrágicas). Debemos señalar que el amplio rango temporal que abarca el estudio también ha supuesto una limitación a la hora de recopilar la información, como es el caso de la escala STS risk score, que a finales de 2018 ha sufrido alguna modificación en las variables incluídas, por lo que se ha optado por no realizar el cálculo del riesgo de aquellos pacientes que no tenían el score calculado con la fórmula previa por evitar discrepancias a la hora de comparar los datos. En cuanto al seguimiento de los pacientes y al registro de eventos cabe la posibilidad de que éstos últimos hayan sido infracuantificados, sobre todo en cuanto a los fenómenos de trombosis protésica y degeneración valvular se refiere. Consideramos además que existe una importante limitación en la determinación de las causas de muerte, sobre todo a la hora de determinar si la causa de muerte ha sido o no de origen cardiovascular y la fecha exacta de la misma..

En el caso del seguimiento clínico y ecocardiográfico no se ha podido recabar la información de todos los pacientes puesto que quedaba bajo criterio del cardiólogo de referencia, no existiendo ningún protocolo estandarizado para ello. Además hay que tener en cuenta que se trata de una población de edad avanzada y con múltiples comorbilidades que es posible haya quedado fuera del ámbito de seguimiento de consultas externas.

Por último, el reducido tamaño muestral y las limitaciones expuestas hacen que la extrapolación de nuestros resultados a otras poblaciones puede estar limitada, aunque consideramos que se ajustan a la realidad de la práctica clínica diaria de nuestro entorno. .

CONCLUSIONES

7. Conclusiones

1. Las características de la población con estenosis aórtica severa que ha sido tratada mediante implante de TAVI son similares a las descritas en la literatura habiéndose visto modificado el riesgo de los pacientes acorde a la evidencia científica y evolución temporal.
2. Las complicaciones vasculares y hemorrágicas son las más frecuentes en nuestra población. Las formas más graves de presentación de estas complicaciones, al igual que el daño renal agudo y el infarto agudo, tienen un impacto negativo en la supervivencia.
3. A pesar de la alta proporción de complicaciones, la supervivencia a largo plazo es comparable a la de nuestro entorno con una mediana de 4,2 años.
4. La evolución de los resultados obtenidos en el tratamiento en cuanto a mortalidad intraprocedimiento y complicaciones reflejan una importante curva de aprendizaje y muestran las ventajas ofrecidas por los nuevos dispositivos empleados así como de la selección de pacientes de menor riesgo.
5. No se han identificado variables clínicas de forma aislada como predictoras independientes de la mortalidad a corto ni largo plazo, sin embargo, la combinación de múltiples variables expresadas a través de la escala de riesgo STS risk score sí que ha resultado de interés pronóstico a corto y largo plazo. En cuanto a los predictores de mortalidad a 30 días destacan las complicaciones vasculares mayores; a un año las hemorragias potencialmente mortales y 5 años el acceso vascular femoral y las hemorragias potencialmente mortales.

6. Como predictores de las principales complicaciones en nuestra población hemos identificado los siguientes: en el caso de las complicaciones vasculares hemos identificado el implante de una prótesis Edwards Sapien 3 como factor protector; en las complicaciones hemorrágicas se ha identificado la cifra de hemoglobina previa y sufrir una complicación vascular, en el DRA la presencia de aorta en porcelana y la cifra de hemoglobina previa, en el implante de marcapasos la presencia de BRDHH basal, el desarrollo de BRIHH persistente con el procedimiento y la edad.

7. El uso de dispositivos de segunda generación se ha traducido en una menor mortalidad relacionada con el procedimiento y a medio plazo, menores complicaciones vasculares y hemorrágicas y menor proporción de insuficiencia aórtica paravalvular.

8. En nuestra población, tanto las escalas Euroscore II como STS score resultan de utilidad para la predicción de mortalidad a 30 días y un año, aunque su capacidad es modesta.

9. En el seguimiento las prótesis implantadas muestran estabilidad en los gradientes transvalvulares a lo largo de 3 años, si bien los datos disponibles en nuestra serie son limitados.

BIBLIOGRAFÍA

8. Bibliografía

1. Vaslef SN, Roberts WC. Early descriptions of aortic valve stenosis. *Am Heart J.* mayo de 1993;125(5 Pt 1):1465-74.
2. Glover RP, Bailey CP, O'neill TJE. Surgery of stenotic valvular disease of the heart. *J Am Med Assoc.* 25 de noviembre de 1950;144(13):1049-57.
3. Benjamin RB, Lewis FJ, Niazi SA, Shumway NE. Aortic valvulotomy under direct vision during hypothermia. *J Thorac Surg.* octubre de 1956;32(4):481-92; discussion, 492-9.
4. Harken DE, Taylor WJ, Lefemine AA, Lunzer S, Low HB, Cohen ML, et al. Aortic valve replacement with a caged ball valve. *Am J Cardiol.* febrero de 1962;9:292-9.
5. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* julio de 2003;24(13):1231-43.
6. Lindman BR, Clavel M-A, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers.* 3 de marzo de 2016;2:16006.
7. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol.* 10 de septiembre de 2013;62(11):1002-12.
8. Coffey S, Cairns BJ, Iung B. The modern epidemiology of heart valve disease. *Heart.* enero de 2016;102(1):75-85.
9. Peltier M, Trojette F, Sarano ME, Grigioni F, Slama MA, Tribouilloy CM. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with a three-cuspid aortic valve. *Am J Cardiol.* 1 de enero de 2003;91(1):97-9.
10. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J, ASTRONOMER Investigators. Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation.* 19 de enero de 2010;121(2):306-14.
11. Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, et al. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature.* 8 de septiembre de 2005;437(7056):270-4.
12. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific Aortic Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology.* noviembre de 2012;60(19):1854-63.
13. Pawade TA, Newby DE, Dweck MR. Calcification in Aortic Stenosis: The Skeleton Key. *J Am Coll Cardiol.* 4 de agosto de 2015;66(5):561-77.

14. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med*. 9 de junio de 2005;352(23):2389-97.
15. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 25 de septiembre de 2008;359(13):1343-56.
16. Owens DS, Katz R, Takasu J, Kronmal R, Budoff MJ, O'Brien KD. Incidence and progression of aortic valve calcium in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Cardiol*. 1 de marzo de 2010;105(5):701-8.
17. Smith JG, Luk K, Schulz C-A, Engert JC, Do R, Hindy G, et al. Association of low-density lipoprotein cholesterol-related genetic variants with aortic valve calcium and incident aortic stenosis. *JAMA*. 5 de noviembre de 2014;312(17):1764-71.
18. Lindroos M, Kupari M, Valvanne J, Strandberg T, Heikkilä J, Tilvis R. Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. *Eur Heart J*. julio de 1994;15(7):865-70.
19. Cowell SJ, Newby DE, Burton J, White A, Northridge DB, Boon NA, et al. Aortic valve calcification on computed tomography predicts the severity of aortic stenosis. *Clin Radiol*. septiembre de 2003;58(9):712-6.
20. Davies SW, Gershlick AH, Balcon R. Progression of valvar aortic stenosis: a long-term retrospective study. *Eur Heart J*. enero de 1991;12(1):10-4.
21. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med*. 31 de agosto de 2000;343(9):611-7.
22. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid Aortic Valve Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 22 de junio de 2010;55(25):2789-800.
23. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, Shooner K, Benson DW. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol*. 7 de julio de 2004;44(1):138-43.
24. Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K. Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol*. 1 de febrero de 1993;71(4):322-7.
25. L Galian-Gay, A Evangelista-Masip. Actualización en válvula aórtica bicúspide y complicaciones asociadas. *RETIC Revista de ecocardiografía práctica y otras técnicas de imagen cardíaca*. 2016;3:9-14.
26. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *The Lancet*. marzo de 2012;379(9819):953-64.
27. Vijayaraghavan G, Cherian G, Krishnaswami S, Sukumar IP, John S. Rheumatic aortic stenosis in young patients presenting with combined aortic and mitral stenosis. *Br Heart J*. marzo de 1977;39(3):294-8.

28. Watkins DA, Beaton AZ, Carapetis JR, Karthikeyan G, Mayosi BM, Wyber R, et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide. *Journal of the American College of Cardiology*. septiembre de 2018;72(12):1397-416.
29. Coffey S, Cox B, Williams MJA. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1 de julio de 2014;63(25 Pt A):2852-61.
30. Association of Aortic-Valve Sclerosis with Cardiovascular Mortality and Morbidity in the Elderly. *The New England Journal of Medicine*. 1999;6.
31. Lewin MB, Otto CM. The Bicuspid Aortic Valve: Adverse Outcomes From Infancy to Old Age. *Circulation*. 22 de febrero de 2005;111(7):832-4.
32. Ross J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circ*. 1968;Circulation 1968(38):61-7.
33. Gould K, Lance, Carabello Blase A. Why Angina in Aortic Stenosis With Normal Coronary Arteriograms? *Circulation*. 1 de julio de 2003;107(25):3121-3.
34. Gould KL. Why angina pectoris in aortic stenosis. *Circulation*. 18 de febrero de 1997;95(4):790-2.
35. Richards AM, Nicholls MG, Ikram H, Hamilton EJ, Richards RD. Syncope in aortic valvular stenosis. *Lancet*. 17 de noviembre de 1984;2(8412):1113-6.
36. Hess OM, Villari B, Krayenbuehl HP. Diastolic dysfunction in aortic stenosis. *Circulation*. mayo de 1993;87(5 Suppl):IV73-76.
37. Redfors B, Pibarot P, Gillam LD, Burkhoff D, Bax JJ, Lindman BR, et al. Stress Testing in Asymptomatic Aortic Stenosis. *Circulation*. 16 de mayo de 2017;135(20):1956-76.
38. Chizner MA. Cardiac auscultation: rediscovering the lost art. *Curr Probl Cardiol*. julio de 2008;33(7):326-408.
39. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. abril de 2017;30(4):372-92.
40. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 26 de 2017;
41. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 5 de junio de 2007;115(22):2856-64.
42. Bergler-Klein Jutta, Klaar Ursula, Heger Maria, Rosenhek Raphael, Mundigler Gerald, Gabriel Harald, et al. Natriuretic Peptides Predict Symptom-Free Survival

- and Postoperative Outcome in Severe Aortic Stenosis. *Circulation*. 18 de mayo de 2004;109(19):2302-8.
43. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*. noviembre de 1982;66(5):1105-10.
 44. lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. diciembre de 2005;26(24):2714-20.
 45. Cribier AG. The Odyssey of TAVR from concept to clinical reality. *Tex Heart Inst J*. abril de 2014;41(2):125-30.
 46. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Behar P, Rocha P, Mehmèche R, et al. [Percutaneous transluminal aortic valvuloplasty using a balloon catheter. A new therapeutic option in aortic stenosis in the elderly]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. noviembre de 1986;79(12):1678-86.
 47. Letac B, Cribier A, Koning R, Bellefleur JP. Results of percutaneous transluminal valvuloplasty in 218 adults with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 15 de septiembre de 1988;62(9):598-605.
 48. Letac B, Cribier A, Eltchaninoff H, Koning R, Derumeaux G. Evaluation of restenosis after balloon dilatation in adult aortic stenosis by repeat catheterization. *Am Heart J*. julio de 1991;122(1 Pt 1):55-60.
 49. Eltchaninoff H, Durand E, Borz B, Furuta A, Bejar K, Canville A, et al. Balloon aortic valvuloplasty in the era of transcatheter aortic valve replacement: acute and long-term outcomes. *Am Heart J*. febrero de 2014;167(2):235-40.
 50. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 10 de diciembre de 2002;106(24):3006-8.
 51. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J*. mayo de 1992;13(5):704-8.
 52. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*. 21 de octubre de 2000;356(9239):1403-5.
 53. Boudjemline Y, Bonhoeffer P. Steps toward percutaneous aortic valve replacement. *Circulation*. 12 de febrero de 2002;105(6):775-8.
 54. Cribier A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): A 20-year odyssey. *Archives of Cardiovascular Diseases*. marzo de 2012;105(3):146-52.

55. 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*. 21 de octubre de 2010;363(17):1597-607.
56. 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*. 9 de junio de 2011;364(23):2187-98.
57. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *New England Journal of Medicine*. 8 de mayo de 2014;370(19):1790-8.
58. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. 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*. 26 de mayo de 2015;65(20):2184-94.
59. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 28 de abril de 2016;374(17):1609-20.
60. Siontis GCM, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 14 de diciembre de 2016;37(47):3503-12.
61. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 06 de 2017;376(14):1321-31.
62. 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*. 02 de 2019;380(18):1695-705.
63. 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. *New England Journal of Medicine*. 2 de mayo de 2019;380(18):1706-15.
64. Waksman R, Corso PJ, Torguson R, Gordon P, Ehsan A, Wilson SR, et al. TAVR in Low-Risk Patients: 1-Year Results From the LRT Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 27 de mayo de 2019;12(10):901-7.
65. Avanzas P, Pascual I, del Valle R, Morís C. Indicaciones del TAVI. ¿En qué se basan? *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2015;15:27-35.
66. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 20 de junio de 2015;385(9986):2485-91.
67. Blackman DJ, Saraf S, MacCarthy PA, Myat A, Anderson SG, Malkin CJ, et al. Long-Term Durability of Transcatheter Aortic Valve Prostheses. *Journal of the American College of Cardiology*. febrero de 2019;73(5):537-45.

68. Didier R, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, et al. Five-Year Clinical Outcome and Valve Durability After Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients: FRANCE-2 Registry. *Circulation*. 4 de diciembre de 2018;138(23):2597-607.
69. Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán MT, Bonanad C, Formiga F, Sanchis J, et al. Recomendaciones de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología para la valoración de la fragilidad en el anciano con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol*. 1 de enero de 2019;72(01):63-71.
70. Finn M, Green P. Influencia de la fragilidad del paciente en las enfermedades cardiovasculares. *Revista Española de Cardiología*. agosto de 2015;68(8):653-6.
71. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, Rigatto C, Shaw-Daigle C, Tangri N, et al. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. diciembre de 2014;148(6):3110-7.
72. Puri R, lung B, Cohen DJ, Rodés-Cabau J. TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *European Heart Journal*. 21 de julio de 2016;37(28):2217-25.
73. Blackstone Eugene H., Suri Rakesh M., Rajeswaran Jeevanantham, Babaliaros Vasilis, Douglas Pamela S., Fearon William F., et al. Propensity-Matched Comparisons of Clinical Outcomes After Transapical or Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation*. 2 de junio de 2015;131(22):1989-2000.
74. Attizzani GF, Alkhalil A, Padaliya B, Tam C-C, Lopes JP, Fares A, et al. Comparison of Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation Using a Minimally Invasive Versus Conventional Strategy. *Am J Cardiol*. 1 de diciembre de 2015;116(11):1731-6.
75. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann F-J, Kurz T, Tölg R, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA*. 16 de abril de 2014;311(15):1503-14.
76. Serra García V, del Blanco BG, Martí Aguasca G, Sureda Barbosa C, Igual Barceló A, Tornos Mas P, et al. ¿Son iguales todas las prótesis? ¿Prótesis diferentes para indicaciones diferentes? *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2015;15:17-26.
77. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, et al. Computed Tomography Imaging in the Context of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)/Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR). *JACC: Cardiovascular Imaging*. enero de 2019;12(1):1-24.
78. Gil Albarova O, Jueza M., Berenguer A., Sanmiguel D, Sirgo Gonzalez J. Implante de válvula aórtica transcáteter. Una revisión de las vías de abordaje. *Cirugía cardiovascular*. agosto de 2016;24(4):199-204.
79. Rodés-Cabau J. Transcatheter aortic valve implantation: current and future approaches. *Nat Rev Cardiol*. 15 de noviembre de 2011;9(1):15-29.

80. Walther T, Kempfert J. Transapical vs. transfemoral aortic valve implantation: Which approach for which patient, from a surgeon's standpoint. *Ann Cardiothorac Surg.* julio de 2012;1(2):216-9.
81. Schymik G, Würth A, Bramlage P, Herbinger T, Heimeshoff M, Pilz L, et al. Long-term results of transapical versus transfemoral TAVI in a real world population of 1000 patients with severe symptomatic aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Interv.* enero de 2015;8(1).
82. Eggebrecht H, Schmermund A, Voigtländer T, Kahlert P, Erbel R, Mehta RH. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention.* 15 de mayo de 2012;8(1):129-38.
83. Schäfer U, Ho Y, Frerker C, Schewel D, Sanchez-Quintana D, Schofer J, et al. Direct percutaneous access technique for transaxillary transcatheter aortic valve implantation: «the Hamburg Sankt Georg approach». *JACC Cardiovasc Interv.* mayo de 2012;5(5):477-86.
84. Modine T, Sudre A, Amr G, Delhaye C, Koussa M. Implantation of a Sapien XT aortic bioprosthesis through the left carotid artery. *J Card Surg.* mayo de 2014;29(3):337-9.
85. Kiser AC, O'Neill WW, de Marchena E, Stack R, Zarate M, Dager A, et al. Suprasternal direct aortic approach transcatheter aortic valve replacement avoids sternotomy and thoracotomy: first-in-man experience†. *Eur J Cardiothorac Surg.* noviembre de 2015;48(5):778-83; discussion 784.
86. Mazzitelli D, Bleiziffer S, Noebauer C, Ruge H, Mayr P, Opitz A, et al. Transatrial antegrade approach for double mitral and tricuspid «valve-in-ring» implantation. *Ann Thorac Surg.* enero de 2013;95(1):e25-27.
87. Greenbaum AB, Babaliaros VC, Chen MY, Stine AM, Rogers T, O'Neill WW, et al. Transcaval Access and Closure for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Prospective Investigation. *J Am Coll Cardiol.* 7 de febrero de 2017;69(5):511-21.
88. Webb JG, Pasupati S, Achtem L, Thompson CR. Rapid pacing to facilitate transcatheter prosthetic heart valve implantation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2006;68(2):199-204.
89. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg.* enero de 2013;145(1):6-23.
90. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla H-R, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J.* 21 de junio de 2014;35(24):1588-98.
91. Holmes DR, Nishimura RA, Grover FL, Brindis RG, Carroll JD, Edwards FH, et al. Annual Outcomes With Transcatheter Valve Therapy: From the STS/ACC TVT Registry. *J Am Coll Cardiol.* 29 de diciembre de 2015;66(25):2813-23.

92. Uguz E, Gokcimen M, Ali S, Alsancak Y, Bastug S, Ahmet Kasapkara H, et al. Predictability and Outcome of Vascular Complications after Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Heart Valve Dis.* 2016;25(2):173-81.
93. Gutiérrez E, Angulo R, Elízaga J, Fernández-Avilés F. ¿Se está controlando las complicaciones del TAVI? *Rev Esp Cardiol.* 1 de junio de 2015;15(Supl.C):36-43.
94. Sinning J-M, Horack M, Grube E, Gerckens U, Erbel R, Eggebrecht H, et al. The impact of peripheral arterial disease on early outcome after transcatheter aortic valve implantation: results from the German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry. *Am Heart J.* julio de 2012;164(1):102-110.e1.
95. Généreux P, Webb JG, Svensson LG, Kodali SK, Satler LF, Fearon WF, et al. Vascular Complications After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial. *Journal of the American College of Cardiology.* 18 de septiembre de 2012;60(12):1043-52.
96. Borz B, Durand E, Godin M, Tron C, Canville A, Litzler P-Y, et al. Incidence, predictors and impact of bleeding after transcatheter aortic valve implantation using the balloon-expandable Edwards prosthesis. *Heart.* 15 de junio de 2013;99(12):860-5.
97. Wang J, Yu W, Jin Q, Li Y, Liu N, Hou X, et al. Risk Factors for Post-TAVI Bleeding According to the VARC-2 Bleeding Definition and Effect of the Bleeding on Short-Term Mortality: A Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2017;33(4):525-34.
98. Moretti C, D'Amico M, D'Ascenzo F, Colaci C, Salizzoni S, Tamburino C, et al. Impact on prognosis of periprocedural bleeding after TAVI: mid-term follow-up of a multicenter prospective study. *J Interv Cardiol.* junio de 2014;27(3):293-9.
99. Sun Y, Liu X, Chen Z, Fan J, Jiang J, He Y, et al. Meta-analysis of Predictors of Early Severe Bleeding in Patients Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The American Journal of Cardiology.* agosto de 2017;120(4):655-61.
100. Stępińska J, Czerwińska K, Witkowski A, Dąbrowski M, Chmielak Z, Kuśmierski K, et al. Risk factors for bleeding complications in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Cardiology Journal.* 2013;20(2):125-33.
101. Piccolo R, Pilgrim T, Franzone A, Valgimigli M, Haynes A, Asami M, et al. Frequency, Timing, and Impact of Access-Site and Non-Access-Site Bleeding on Mortality Among Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 24 de 2017;10(14):1436-46.
102. Auffret V, Regueiro A, Del Trigo M, Abdul-Jawad Altisent O, Campelo-Parada F, Chiche O, et al. Predictors of Early Cerebrovascular Events in Patients With Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 16 de 2016;68(7):673-84.
103. Mastoris I, Schoos MM, Dangas GD, Mehran R. Stroke after transcatheter aortic valve replacement: incidence, risk factors, prognosis, and preventive strategies. *Clin Cardiol.* diciembre de 2014;37(12):756-64.

104. Astarci P, Glineur D, Kefer J, D'Hoore W, Renkin J, Vanoverschelde J-L, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral embolization during percutaneous aortic valve implantation: comparison of transfemoral and transapical approaches using Edwards Sapiens valve☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [Internet]. 20 de enero de 2011 [citado 31 de mayo de 2019]; Disponible en: <https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1016/j.ejcts.2010.11.070>
105. Doerner J, Kupczyk PA, Wilsing M, Luetkens JA, Storm K, Fimmers R, et al. Cerebral white matter lesion burden is associated with the degree of aortic valve calcification and predicts peri-procedural cerebrovascular events in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Catheter Cardiovasc Interv.* 01 de 2018;91(4):774-82.
106. Kahlert P, Al-Rashid F, Döttger P, Mori K, Plicht B, Wendt D, et al. Cerebral embolization during transcatheter aortic valve implantation: a transcranial Doppler study. *Circulation.* 4 de septiembre de 2012;126(10):1245-55.
107. Bagur R, Solo K, Alghofaili S, Nombela-Franco L, Kwok CS, Hayman S, et al. Cerebral Embolic Protection Devices During Transcatheter Aortic Valve Implantation: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2017;48(5):1306-15.
108. Möllmann H, Kim W-K, Kempfert J, Walther T, Hamm C. Complications of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): how to avoid and treat them. *Heart.* junio de 2015;101(11):900-8.
109. Génèreux P, Kodali SK, Green P, Paradis J-M, Daneault B, Rene G, et al. Incidence and effect of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement using the new valve academic research consortium criteria. *Am J Cardiol.* 1 de enero de 2013;111(1):100-5.
110. Najjar M, Salna M, George I. Acute kidney injury after aortic valve replacement: incidence, risk factors and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* marzo de 2015;13(3):301-16.
111. Barbanti M, Latib A, SgROI C, Fiorina C, De Carlo M, Bedogni F, et al. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation with self-expanding CoreValve prosthesis: results from a large multicentre Italian research project. *EuroIntervention.* mayo de 2014;10(1):133-40.
112. Gargiulo G, Sannino A, Capodanno D, Perrino C, Capranzano P, Barbanti M, et al. Impact of postoperative acute kidney injury on clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation: A meta-analysis of 5,971 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* septiembre de 2015;86(3):518-27.
113. Zhang S, Kolominsky-Rabas PL. How TAVI registries report clinical outcomes—A systematic review of endpoints based on VARC-2 definitions. Cavarretta E, editor. *PLOS ONE.* 14 de septiembre de 2017;12(9):e0180815.
114. Moreno Raul, Dobarro David, López de Sá Esteban, Prieto Mario, Morales Carmen, Calvo Orbe Luis, et al. Cause of Complete Atrioventricular Block After Percutaneous Aortic Valve Implantation. *Circulation.* 4 de agosto de 2009;120(5):e29-30.

115. Dhingra RC, Amat-y-Leon F, Pietras RJ, Wyndham C, Deedwania PC, Wu D, et al. Sites of conduction disease in aortic stenosis: significance of valve gradient and calcification. *Ann Intern Med.* septiembre de 1977;87(3):275-80.
116. Kawashima T, Sato F. Visualizing anatomical evidences on atrioventricular conduction system for TAVI. *Int J Cardiol.* 1 de junio de 2014;174(1):1-6.
117. Auffret V, Puri R, Urena M, Chamandi C, Rodriguez-Gabella T, Philippon F, et al. Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Current Status and Future Perspectives. *Circulation.* 12 de septiembre de 2017;136(11):1049-69.
118. Erkapic D, De Rosa S, Kelava A, Lehmann R, Fichtlscherer S, Hohnloser SH. Risk for permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation: a comprehensive analysis of the literature. *J Cardiovasc Electrophysiol.* abril de 2012;23(4):391-7.
119. Massoulié G, Bordachar P, Ellenbogen KA, Souteyrand G, Jean F, Combaret N, et al. New-Onset Left Bundle Branch Block Induced by Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 1 de marzo de 2016;117(5):867-73.
120. Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M, Campelo-Parada F, Puri R, Urena M, et al. Impact of New-Onset Left Bundle Branch Block and Periprocedural Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* mayo de 2016;9(5):e003635.
121. Ando T, Takagi H, ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. The Prognostic Impact of New-Onset Persistent Left Bundle Branch Block Following Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Meta-analysis. *Clin Cardiol.* septiembre de 2016;39(9):544-50.
122. Urena M, Mok M, Serra V, Dumont E, Nombela-Franco L, DeLarochelière R, et al. Predictive factors and long-term clinical consequences of persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *J Am Coll Cardiol.* 30 de octubre de 2012;60(18):1743-52.
123. Houthuizen P, Van Garsse LAFM, Poels TT, de Jaegere P, van der Boon RMA, Swinkels BM, et al. Left bundle-branch block induced by transcatheter aortic valve implantation increases risk of death. *Circulation.* 7 de agosto de 2012;126(6):720-8.
124. Katsanos S, van Rosendaal P, Kamperidis V, van der Kley F, Joyce E, Debonnaire P, et al. Insights Into New-Onset Rhythm Conduction Disorders Detected by Multi-Detector Row Computed Tomography After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The American Journal of Cardiology.* 15 de noviembre de 2014;114(10):1556-61.
125. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing TAVR: A Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology.* 15 de julio de 2014;64(2):129-40.

126. Khatri PJ, Webb JG, Rodés-Cabau J, Fremes SE, Ruel M, Lau K, et al. Adverse effects associated with transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis of contemporary studies. *Ann Intern Med.* 1 de enero de 2013;158(1):35-46.
127. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 01 de 2017;52(3):408-17.
128. Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, et al. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients. *New England Journal of Medicine.* 3 de mayo de 2012;366(18):1705-15.
129. Sinning J-M, Vasa-Nicotera M, Chin D, Hammerstingl C, Ghanem A, Bence J, et al. Evaluation and management of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2 de julio de 2013;62(1):11-20.
130. Jochheim D, Zadrozny M, Theiss H, Baquet M, Maimor-Rodrigues F, Bauer A, et al. Aortic regurgitation with second versus third-generation balloon-expandable prostheses in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention.* junio de 2015;11(2):214-20.
131. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 3 de mayo de 2012;366(18):1686-95.
132. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 8 de noviembre de 2011;58(20):2130-8.
133. Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, Gerckens U, Schuler G, Sievert H, et al. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart.* junio de 2011;97(11):899-906.
134. Pibarot P, Hahn RT, Weissman NJ, Arsenault M, Beaudoin J, Bernier M, et al. Association of Paravalvular Regurgitation With 1-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3 Valve. *JAMA Cardiol.* 1 de noviembre de 2017;2(11):1208-16.
135. Alkhouli M, Sievert H, Rihal CS. Device Embolization in Structural Heart Interventions: Incidence, Outcomes, and Retrieval Techniques. *JACC Cardiovasc Interv.* 28 de enero de 2019;12(2):113-26.
136. Ribeiro HB, Rodés-Cabau J, Blanke P, Leipsic J, Kwan Park J, Bapat V, et al. Incidence, predictors, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical

- valves: insights from the VIVID registry. *Eur Heart J.* 21 de febrero de 2018;39(8):687-95.
137. Gaede L, Blumenstein J, Liebetrau C, Dörr O, Kim W-K, Nef H, et al. Outcome after transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2016. *Eur Heart J.* 21 de febrero de 2018;39(8):667-75.
 138. Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, Carroll J, Edwards F, Grover F, et al. Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Replacement in the United States. *JAMA.* 20 de noviembre de 2013;310(19):2069.
 139. Zahn R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, et al. Predictors of one-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 15 de julio de 2013;112(2):272-9.
 140. Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Ihlberg L, et al. SOURCE 3 Registry: Design and 30-Day Results of the European Postapproval Registry of the Latest Generation of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve. *Circulation.* 21 de marzo de 2017;135(12):1123-32.
 141. 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. *New England Journal of Medicine.* 2 de mayo de 2019;380(18):1695-705.
 142. Nuis R-J, van Mieghem NM, van der Boon RM, van Geuns R-J, Schultz CJ, Oei FB, et al. Effect of Experience on Results of Transcatheter Aortic Valve Implantation Using a Medtronic CoreValve System. *The American Journal of Cardiology.* 15 de junio de 2011;107(12):1824-9.
 143. Hernández-Enriquez M, Andrea R, Brugaletta S, Jiménez-Quevedo P, Hernández-García JM, Trillo R, et al. Puncture Versus Surgical Cutdown Complications of Transfemoral Aortic Valve Implantation (from the Spanish TAVI Registry). *Am J Cardiol.* 15 de agosto de 2016;118(4):578-84.
 144. Mayr NP, Michel J, Bleiziffer S, Tassani P, Martin K. Sedation or general anesthesia for transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *J Thorac Dis.* septiembre de 2015;7(9):1518-26.
 145. Hyman MC, Vemulapalli S, Szeto WY, Stebbins A, Patel PA, Matsouaka RA, et al. Conscious Sedation Versus General Anesthesia for Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights from the National Cardiovascular Data Registry Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation.* 28 de noviembre de 2017;136(22):2132-40.
 146. Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, Iung B, Koning R, et al. Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France: FRANCE 2 or FRANCE TAVI. *J Am Coll Cardiol.* 4 de julio de 2017;70(1):42-55.
 147. Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Ihlberg L, et al. SOURCE 3 Registry: Design and 30-Day Results of the European Postapproval Registry of the Latest Generation of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve. *Circulation.* 21 de marzo de 2017;135(12):1123-32.

148. Zenses A-S, Dahou A, Salaun E, Clavel M-A, Rodés-Cabau J, Ong G, et al. Haemodynamic outcomes following aortic valve-in-valve procedure. *Open Heart*. 2018;5(2):e000854.
149. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation*. 6 de julio de 2010;122(1):62-9.
150. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J*. enero de 2011;32(2):191-7.
151. Généreux P, Head SJ, Van Mieghem NM, Kodali S, Kirtane AJ, Xu K, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol*. 19 de junio de 2012;59(25):2317-26.
152. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, Tarantini G, Etori F, Colombo A, et al. Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis. *Eur Heart J*. abril de 2012;33(8):969-76.
153. Gurvitch R, Toggweiler S, Willson AB, Wijesinghe N, Cheung A, Wood DA, et al. Outcomes and complications of transcatheter aortic valve replacement using a balloon expandable valve according to the Valve Academic Research Consortium (VARC) guidelines. *EuroIntervention*. mayo de 2011;7(1):41-8.
154. Kodali S, Thourani VH, White J, Malaisrie SC, Lim S, Greason KL, et al. Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis. *European Heart Journal*. 21 de julio de 2016;37(28):2252-62.
155. Chaudhry MA, Sardar MR. Vascular complications of transcatheter aortic valve replacement: A concise literature review. *World J Cardiol*. 26 de julio de 2017;9(7):574-82.
156. Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Porcelain Aorta: A Comprehensive Review. *Circulation*. 3 de marzo de 2015;131(9):827-36.
157. Pascual I, Avanzas P, Jimenez-Navarro MF, Ocaranza-Sanchez R, Alfonso F, Trillo-Nouche R. Implante percutáneo de la válvula autoexpandible CoreValveW en pacientes con estenosis aórtica grave y aorta de porcelana: seguimiento a medio plazo. *Rev Esp Cardiol*. :7.
158. Ramirez-Del Val F, Hirji SA, Yammine M, Ejiófor JI, McGurk S, Norman A, et al. Effectiveness and Safety of Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients With «Porcelain» Aorta. *Am J Cardiol*. 1 de enero de 2018;121(1):62-8.
159. Zahn R, Schiele R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with «porcelain» aorta (from a Multicenter Real World Registry). *Am J Cardiol*. 15 de febrero de 2013;111(4):602-8.

160. Schroeter T, Linke A, Haensig M, Merk DR, Borger MA, Mohr FW, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation after Medtronic CoreValve bioprosthesis implantation. *Europace*. diciembre de 2012;14(12):1759-63.
161. Bosmans JM, Kefer J, De Bruyne B, Herijgers P, Dubois C, Legrand V, et al. Procedural, 30-day and one year outcome following CoreValve or Edwards transcatheter aortic valve implantation: results of the Belgian national registry. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 1 de mayo de 2011;12(5):762-7.
162. Chakos A, Wilson-Smith A, Arora S, Nguyen TC, Dhoble A, Tarantini G, et al. Long term outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a systematic review of 5-year survival and beyond. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 30 de septiembre de 2017;6(5):432-443-443.
163. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 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. *The Lancet*. 20 de junio de 2015;385(9986):2477-84.
164. Barbanti M, Petronio AS, Ettori F, Latib A, Bedogni F, Marco FD, et al. 5-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve Prosthesis. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 1 de julio de 2015;8(8):1084-91.
165. Duncan A, Ludman P, Banya W, Cunningham D, Marlee D, Davies S, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. Transcatheter Aortic Valve Implantation Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 27 de abril de 2015;8(5):645-53.
166. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, et al. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. *J Am Coll Cardiol*. 4 de diciembre de 2018;72(22):2687-96.
167. Steinvil A, Leshem-Rubinow E, Halkin A, Abramowitz Y, Ben-Assa E, Shacham Y, et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation and their association with mortality reevaluated by the valve academic research consortium definitions. *Am J Cardiol*. 1 de enero de 2015;115(1):100-6.
168. Perrin N, Ellenberger C, Licker M, Hachulla A-L, Cikirikcioglu M, Frei A, et al. Management of vascular complications following transcatheter aortic valve implantation. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 1 de octubre de 2015;108(10):491-501.
169. Levi A, Codner P, Masalha A, Gargiulo G, Praz F, Hayashida K, et al. Predictors of 1-Year Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With and Without Advanced Chronic Kidney Disease. *Am J Cardiol*. 1 de diciembre de 2017;120(11):2025-30.
170. Hemmann K, Sirotna M, De Rosa S, Ehrlich JR, Fox H, Weber J, et al. The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. agosto de 2013;17(2):359-64.

171. Gilard M, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, et al. Late Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients: The FRANCE-2 Registry. *J Am Coll Cardiol*. 11 de 2016;68(15):1637-47.
172. Binder RK, Rodés-Cabau J, Wood DA, Mok M, Leipsic J, De Larochelière R, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3. *JACC: Cardiovascular Interventions*. marzo de 2013;6(3):293-300.
173. Binder RK, Stortecky S, Heg D, Tueller D, Jeger R, Toggweiler S, et al. Procedural Results and Clinical Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Switzerland: An Observational Cohort Study of Sapien 3 Versus Sapien XT Transcatheter Heart Valves. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. octubre de 2015;8(10):e002653.
174. Romano M, Frank D, Cocchieri R, Jagielak D, Bonaros N, Aiello M, et al. Transaortic transcatheter aortic valve implantation using SAPIEN XT or SAPIEN 3 valves in the ROUTE registry. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 01 de 2017;25(5):757-64.
175. Gotzmann M, Korten M, Bojara W, Lindstaedt M, Rahlmann P, Mügge A, et al. Long-Term Outcome of Patients With Moderate and Severe Prosthetic Aortic Valve Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The American Journal of Cardiology*. noviembre de 2012;110(10):1500-6.
176. Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Neumann F-J, et al. SOURCE 3: 1-year outcomes post-transcatheter aortic valve implantation using the latest generation of the balloon-expandable transcatheter heart valve. *Eur Heart J*. 21 de septiembre de 2017;38(36):2717-26.
177. Rheude T, Blumenstein J, Möllmann H, Husser O. Spotlight on the SAPIEN 3 transcatheter heart valve. *Med Devices (Auckl)*. 2018;11:353-60.
178. Husser O, Kessler T, Burgdorf C, Templin C, Pellegrini C, Schneider S, et al. Trastornos de la conducción e implante de marcapasos tras implante de válvula aórtica SAPIEN 3 comparada con la SAPIEN XT. *Revista Española de Cardiología*. febrero de 2016;69(2):141-8.
179. Sawaya FJ, Spaziano M, Lefèvre T, Roy A, Garot P, Hovasse T, et al. Comparison between the SAPIEN S3 and the SAPIEN XT transcatheter heart valves: A single-center experience. *World J Cardiol*. 26 de diciembre de 2016;8(12):735-45.
180. Balan P, Zhao Y, Johnson S, Arain S, Dhoble A, Estrera A, et al. The Society of Thoracic Surgery Risk Score as a Predictor of 30-Day Mortality in Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement: A Single-Center Experience and its Implications for the Development of a TAVR Risk-Prediction Model. *J Invasive Cardiol*. marzo de 2017;29(3):109-14.
181. Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, Binder RK, Moss RR, Freeman M, et al. 5-Year Outcome After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Journal of the American College of Cardiology*. enero de 2013;61(4):413-9.
182. Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in

Patients at Lower Surgical Risk. J Am Coll Cardiol. 12 de febrero de 2019;73(5):546-53.

ANEXOS

9. Anexos

9.1. Clasificación de la NYHA

NYHA I: No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitations, disnea o dolor anginoso.

NYHA II Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitations, disnea o dolor anginoso

NYHA III Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitations, disnea o dolor anginoso

NYHA IV Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta.

9.2. Escalas de riesgo quirúrgico

9.2.1. Euroscore I.

<http://www.euroscore.org/calcp.html>

Factores dependientes del paciente	Puntuación
Edad (años). Por cada 5 años en > 60	1
Sexo (femenino)	1
Creatinina > 200 µmol/ L	2
Arteriopatía extracardíaca	2
Enfermedad pulmonar crónica (con esteroides o Inhaladores)	1
Disfunción neurológica que afecta a deambulación o vida diaria	2
Cirugía cardíaca previa con apertura de pericardio	3
Endocarditis activa	3
Situación preoperatoria crítica: TV, FC, MS abortada, uso de inotropos, BCIA, masaje cardíaco etc.	3
Factores cardíacos	
Angina inestable que requiera nitratos iv	2
Fracción de eyección de V.I. 30-50%	1
Fracción de eyección de V.I. <30%	3
I.A.M. reciente < 90 días	2
Presión sistólica pulmonar > 60 mmHg	2
Factores quirúrgicos	
Emergencia	2
Cirugía distinta a coronaria aislada	2
Cirugía sobre la aorta torácica	3
Rotura septal post-infarto	4

9.2.2. Euroscore II

Incluye las siguientes variables clínicas

- Edad en años cumplidos.
- Sexo.
- Insuficiencia renal basada en el aclaramiento de creatinina calculada con la fórmula de Cockcroft-Gault.
 - a. Aclaramiento normal (> 85 ml/min).
 - b. Aclaramiento moderadamente disminuido (50-85 ml/min).
 - c. Aclaramiento severamente disminuido (<50 ml/min).
 - d. En tratamiento de diálisis, independientemente del aclaramiento.
- Afectación arterial extracardiaca definida como:
 - a. Claudicación.
 - b. Ateromatosis carotídea con estenosis >50%.
 - c. Amputación de miembros inferiores por arteriopatía.
 - d. Intervención previa o planeada sobre la aorta abdominal, arterias de extremidades o carótidas.
- Importante dificultad de movilidad por severa afectación neurológica o musculoesquelética.
- Cirugía cardiaca previa.
- Enfermedad pulmonar crónica definida como necesidad de tratamiento con esteroides o broncodilatadores.
- Endocarditis activa (paciente con tratamiento antibiótico en el momento de la cirugía).
- Estado preoperatorio crítico, definido como la presencia de muerte súbita resucitada, arritmia ventricular sostenida, necesidad de masaje cardiaco preoperatorio, ventilación mecánica preoperatorio, necesidad de inotropos o balón de contrapulsación aórtica preoperatorio, anuria u oliguria preoperatoria (aclaramiento de creatinina <10 ml/h).
- Diabetes en tratamiento con insulina.
- Clase funcional de la New York Heart Association.
- Angina en reposo.
- Función ventricular izquierda clasificada en cuatro categorías según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI):
 - a. FEVI >50%.

-
- b. FEVI 31-50%.
 - c. FEVI 21-30%.
 - d. FEVI <21%.
 - Infarto de miocardio en los 90 días previos.
 - Hipertensión arterial pulmonar clasificada en tres categorías:
 - a. PSAP <31 mmHg.
 - b. PSAP 31-55 mmHg.
 - c. PSAP > 55 mmHg.
 - Prioridad de la intervención quirúrgica:
 - a. Electiva (ingreso rutinario para intervención).
 - b. Urgente (pacientes no ingresados específicamente para la intervención pero que necesitan la operación en el mismo ingreso por motivos clínicos y no pueden ser dados de alta sin una intervención definitiva).
 - c. Emergente (operación antes del inicio del siguiente día laborable).
 - d. De salvamento (pacientes con masaje cardiaco antes de llegar al quirófano; no incluye las maniobras de resucitación tras la inducción anestésica).
 - Complejidad de la intervención quirúrgica
 - a. Cirugía de revascularización coronaria aislada.
 - b. Una sola intervención diferente a la revascularización coronaria.
 - c. Dos procedimientos.
 - d. Tres o más procedimientos.
 - Cirugía de la aorta torácica.

9.2.3. STS risk score

La calculadora se puede encontrar en : <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>

Las variables que incluye son:

Tipo de procedimiento: Recambio valvular aórtico

Edad en años

Sexo: masculino o femenino

Altura en centímetros (cm)

Peso en kilogramos (Kg)

Fracción de eyección del VI en %

Insuficiencia cardíaca (signos o síntomas) en las dos semanas previas.

Raza: negra (americana o Africana)/Raza hispana o Latina: entendiéndose por esta a los nativos de Cuba, Méjico, PuertoRico, América del Sur o Central/ Raza asiática.

Insuficiencia renal en diálisis

Cifra previa de creatinina(mg/dl)

Síntomas cardíacos del paciente al ingreso: angina estable, angina inestable, equivalente anginoso,infarto sin elevación del ST,infarto con elevación del ST, sin síntomas, otros.

Síntomas cardíacos en el momento de la cirugía: angina estable, angina inestable, equivalente anginoso,infarto sin elevación del ST,infarto con elevación del ST, sin síntomas, otros.

Infarto previo

Arritmia previa

Enfermedad pulmonar crónica

Leve: FEV1 60% a 75% del valor predicho

Moderada: FEV1 50% a 59% del valor predicho

Grave: FEV1 < 50 o pCO2 > 50 en aire ambiental

Presente pero severidad desconocida

No

Desconocido

Enfermedad cerebrovascular: historia previa o actual de cualquiera de los siguientes:

Ictus: episodio agudo de déficit neurológico focal o global causado por hemorragia o infarto a nivel cerebral, medilar o retiniano en el que el déficit neurológico se prolonga más de 24 horas

AIT: episodio transitorio de déficit neurológico focal sin infarto agudo de duración inferior a 24 horas.

Pruebas de imagen arterial invasivas o no invasivas que demuestren ≥ 50 % de estenosis en cualquier vaso mayor intra o extracraneal

Revascularización percutánea o quirúrgica previa cervical o cerebral.

Enfermedad arterial periférica

Diabetes

Hipertensión

Inmunosupresión en los 30 días previos al procedimiento. Incluye esteroides, inmunosupresores y quimioterápicos.

Endocarditis

Anatomía coronaria y/o enfermedad coronaria.

Número de vasos afectados

% de estenosis del vaso nativo

% de afectación del Tronco común izquierdo (TCI)

Estado de la cirugía: Electiva, Urgente, Emergente, Salvación emergente

Resucitación

Sí, hasta 1 hora antes del procedimiento

Si, entre 1 y 24h antes del procedimiento

No

Shock Cardiogénico

Sí, en el momento de la cirugía

Sí, previo al a cirugía hace más de 24h

No

Balón intraórtico de contrapulsación

Inotrópicos

Intervenciones cardíacas previas

Enfermedad de la válvula mitral: Estenosis mitral, Insuficiencia mitral y grado

Enfermedad de la válvula aórtica: Estenosis aórtica, insuficiencia aórtica y grado

Enfermedad de la válvula tricúspide: Insuficiencia tricuspídea y grado

Cirugía cardiovascular

Primera reoperación vardiovascular

Segunda reoperación vardiovascular

Tercera reoperación vardiovascular

Cuarta o más reoperación vardiovascular

9.3. Clasificación de eventos según consenso VARC-2

Complicaciones Vasculares

Complicaciones vasculares mayores

- a. Cualquier disección aórtica, rotura aórtica, rotura del anillo aórtico, perforación del ventrículo izquierdo, nuevo aneurisma o pseudoaneurisma apical, o
- b. Daño vascular en el punto de acceso o relacionado con el punto de acceso (disección, estenosis, perforación, rotura, fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma, hematoma, lesión nerviosa irreversible, síndrome compartimental o fallo de los dispositivos de cierre percutáneo) que conlleva la muerte, amenaza para la vida o hemorragia mayor (según definiciones del VARC) isquemia visceral o deterioro neurológico, o
- c. Embolización distal (no cerebral) de origen vascular que requiere cirugía o que causa la amputación o daño irreversible de órganos diana, o uso no planificado de intervención endovascular o quirúrgica asociada que conlleva muerte, hemorragia grave, isquemia visceral o deterioro neurológico, o
- d. Cualquier isquemia nueva de las extremidades inferiores homolateral documentada por síntomas, examen físico y/o una disminución o ausencia de flujo sanguíneo en la angiografía de la extremidad inferior, o
- e. Cirugía de lesión nerviosa relacionada con el punto de acceso, o
- f. Lesión nerviosa permanente relacionada con el punto de acceso

Complicaciones vasculares menores

- a. Daño vascular en el punto de acceso o relacionado con el punto de acceso (disección, estenosis, perforación, rotura, fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma, hematoma, lesión nerviosa irreversible, síndrome compartimental, fallo de los dispositivos de cierre percutáneo) que no conlleva la muerte, amenaza para la vida o hemorragia mayor (según definiciones del VARC), isquemia visceral o deterioro neurológico, o
- b. Embolización distal tratada con embolectomía y/o trombectomía y que no conlleva cirugía ni causa la amputación o daño irreversible de órganos diana, o
- c. Cualquier implante no planificado de *stent* endovascular o intervención quirúrgica que no cumple criterios de una complicación vascular mayor, o
- d. Reparación vascular o la necesidad de reparación vascular (cirugía, compresión guiada por ultrasonido, embolización transcatéter o *stent graft*).

Daño renal agudo

Incremento de la creatinina tras el procedimiento con respecto a las cifras basales, distinguiéndose 3 grados:

- Grado I: Aumento de creatinina > 0,3 mg/dl o >1.5-1.99 veces el valor basal.
- Grado II: Aumento de creatinina >1.5-1.99 entre 2 y 2.99 veces el valor basal.
- Grado III: Aumento de Creatinina > 3 veces el valor basal o cifra de Cr>4 mg/dl con un aumento agudo > 0,5 mg/dl.

Complicaciones hemorrágicas

a. Hemorragia potencialmente mortal o incapacitante

- Hemorragia fatal (*Bleeding Academic Research Consortium* [BARC] tipo 5), o
- Hemorragia en un órgano crítico, tales como intracraneal, intraespinal, intraocular o pericárdica que precisa pericardiocentesis o intramuscular con síndrome compartimental (BARC tipo 3b y 3c), o
- Hemorragia que causa *shock* hipovolémico o hipotensión grave que requiere vasopresores o cirugía (BARC tipo 3b), o
- Hemorragia manifiesta con caída en la hemoglobina > 5 mg/dl o transfusión de sangre completa o concentrado de hematíes > 4 unidades (BARC tipo 3b).

c. Hemorragia mayor (BARC tipo 3a)

- Hemorragia manifiesta, ya sea asociada a una caída de la hemoglobina de al menos 3 mg/dl o con necesidad de transfusión de 2 ó 3 unidades de sangre o concentrado de hematíes o que causa ingreso o lesiones permanentes o requiere cirugía y
- No cumple con los criterios de hemorragia potencialmente mortal o incapacitante.

d. Hemorragia menor (BARC tipo 2 o 3a, dependiendo de la gravedad)

- Cualquier hemorragia digna de mención clínica (p. ej., hematoma de punto de acceso) que no se califica como potencialmente mortal, incapacitante, o mayor.
- Taponamiento cardíaco (según definición del VARC-2): evidencia de nuevo derrame pericárdico asociado a inestabilidad hemodinámica y claramente relacionado con la TAVI. Incluido en la categoría de hemorragia amenazante para la vida.

Ictus y AIT

Ictus y accidente isquémico transitorio. Episodio agudo de un déficit neurológico focal o global con al menos uno de los siguientes: cambio en el nivel de conciencia, hemiplejía, hemiparesia, entumecimiento o pérdida de sensibilidad que afecta a un lado del cuerpo, disfasia o afasia, hemianopsia, *amaurosis fugax* u otros signos neurológicos o síntomas compatibles con un ictus.

- a. Ictus: duración de un déficit neurológico focal o global > 24 h o < 24 h si hay disponible documentación de neuroimagen de una nueva hemorragia o infarto o si el déficit neurológico resulta en muerte.
- b. Accidente isquémico transitorio: duración de un déficit neurológico focal o global < 24 h; cualquier prueba de neuroimagen no demuestra una nueva hemorragia o infarto.

No hay ninguna otra causa fácilmente identificable para la presentación clínica (p. ej., tumor cerebral, traumatismo, infección, hipoglucemia, lesión periférica, influencias farmacológicas), a determinar por o en conjunto con el neurólogo designado.

Confirmación del diagnóstico por al menos uno de los siguientes: neurólogo o especialista en neurocirugía; prueba de neuroimagen (tomografía computarizada o resonancia magnética del cerebro), pero el ictus puede ser de diagnóstico clínico por sí solo.

9.4. Características pacientes tratados con válvula sobre válvula

Variable	Válvula nativa (n=457)	Valve in valve (n=20)	p
Factores de riesgo cardiovascular			
Edad	80,60± 5,35	79,30± 5,21	0,287
Sexo Masculino	205(45,9%)	10 (50,1%)	0,655
Hipertensión	380(83,2%)	17 (85%)	1,000
Diabetes	221 (48,5%)	12 (60%)	0,365
Dislipemia	246 (53,8%)	12 (60%)	0,652
IMC (Kg/m ²)	28,78±4,97	27,67±4,17	0,237
Comorbilidades			
EPOC	120 (27%)	3 (15,8%)	0,426
Fibrilación auricular	170 (37,2%)	6 (30%)	0,639
Arteriopatía periférica	57 (12,5%)	2 (10%)	1,000
Demencia	22(5%)	2 (5,6%)	0,701
Enfermedad coronaria	128 (30,9%)	6 (30%)	1,000
Infarto previo	35(8,5%)	1(5%)	1,000
Angioplastia previa	87 (21,1%)	4 (20%)	1,000
CABG previa	20(4,8%)	4(20%)	0,019
Ictus/AIT previo	52(11,4%)	2 (10%)	1,000
Aorta en porcelana	10(2,4%)	1(5%)	0,409
NYHA III-IV	337(78,4%)	14(70%)	0,407
Parámetros de laboratorio			
Creatinina (mg/dl)	1,25±0,63	1,41±1,03	0,306
Hemoglobina (g/dl)	11,82±1,59	11,25±1,70	0,121
Filtrado glomerular	51,81±21,55	45,13±20,72	0,228
Características ecocardiográficas basales			
GAo Max (mmHg)	76,27±23,83	69,37±22,84	0,165
GAo medio(mmHg)	46,59±15,71	41,33±15,89	0,368
FEVI (%)	56,07±13,84	61,05±11,09	0,101
AVA	0,67±0,17	0,60±0,17	0,278
Escalas de riesgo			

Euroscore II	6,36±5,71	9,72±5,97	0,077
Euroscore I Std	8,92±2,67	10,22±2,74	0,058
Euroscore I Log	13,85±8,73	20,75±15,22	0,050
STS risk score	8,29±5,52	8,12±5,19	0,897
Relacionado con el procedimiento			
Acceso Percutáneo	237 (54,4%)	8 (42,1%)	0,351
Abordaje Femoral	426(96,8%)	18(90%)	0,150
Tamaño ≥26mm	188(47,4%)	12(46,2%)	0,905
Éxito del dispositivo	372(81,4%)	12(60%)	0,037
Implante conseguido	428(93,7%)	17(85%)	0,143
Complicaciones			
Complicación vascular			ns
- Menor	58(12,7%)	0	
- Mayor	59(12,9%)	1(5%)	
Complicación hemorrágica			ns
-Menor	24(5,3%)	0	
-Mayor	48(10,5%)	2(10%)	
-Potencialmente mortal	28(6,1%)	0	
Daño renal agudo	37(8,7%)	2(14,3%)	0,357
Marcapasos	27(5,9%)	1(5%)	1,000
Ictus/AIT	19(4,2%)	1(5%)	0,583
Infarto	3(0,7%)	0	1,000
IAO >2	50(12,4%)	2(5,8%)	1,000
Mortalidad			
Muerte intraprocedimiento	16(3,5%)	1(5%)	0,523
Muerte 30 días	35(7,7%)	1(5%)	1,000
Muerte 1 año	73(17,5%)	2(14,3%)	1,000