



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA**

**SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA, I.A.P.
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**"INCIDENCIA DE ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA EN EL HOSPITAL
ESPAÑOL DE MEXICO, OPCIONES TERAPEUTICAS CON MIRAS AL
FUTURO INMEDIATO EN LA IMPLANTACION PERCUTANEA DE
PROTESIS VALVULAR AÓRTICA"**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

**DR. EMMANUEL ALEJANDRO FERNÁNDEZ
BARRERA**

DIRECTOR DE TESIS:

DR. SERGIO JARVIO FERNÁNDEZ

MÉXICO, D. F.

2012



HOSPITAL ESPAÑOL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

"INCIDENCIA DE ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO, OPCIONES TERAPEUTICAS CON MIRAS AL FUTURO INMEDIATO EN LA IMPLANTACION PERCUTANEA DE PROTESIS VALVULAR AÓRTICA"

COMITÉ EVALUADOR

Dr. Manuel Álvarez Navarro.
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital Español S.B.E.

Dr. José Benito Álvarez Mosquera
Jefe del Curso de Cardiología
Hospital Español S.B.E.

Dr. Sergio Jarvio Fernández
Director de Tesis
Hospital Español S.B.E.

AGRADECIMIENTOS.

A mis maestros quienes me brindaron orientación y ayuda para resolver mis inquietudes, quienes además me fomentaron el valor de la responsabilidad necesaria en la formación de todo cardiólogo.

A mis compañeros de generación, con quienes compartí momentos inolvidables y experiencias en el camino, siendo un apoyo muy importante para llegar hasta este momento.

A mis demás compañeros de especialidad, a quienes ya terminaron y a quienes van iniciando, por el apoyo en cada momento y por permitirme formar un excelente equipo de trabajo.

Al Dr. Sergio Jarvio Fernández por su desinterés y por el tiempo que dedicó en la revisión de este trabajo.

DEDICATORIA

A mi padre, por fomentarme el deseo de superarme siempre.

Por ser mi mejor amigo.

Por brindarme la confianza de poder contar con él en todo momento.

Por tolerar mis malos ratos y brindarme su amor.

A mis amigos quienes siempre estuvieron ahí en todo momento.

Por brindarme tiempo de calidad y ser un apoyo incondicional.

INDICE GENERAL

1. Resumen	9
2. Marco teorico	11
Introduccion	11
Consideraciones anatomicas	13
Etiologia e historia natural	13
Fisiopatologia	17
Diagnostico	19
○ Manifestaciones clinicas	19
○ Examen fisico	20
○ Radiografia	21
○ Electrocardiograma	21
○ Ecocardiograma	22
○ Ecocardiografía Doppler	22
○ Tomografía computada multicorte y	
Resonancia magnética nuclear	24
○ Ecocardiografia transesofagica	24
○ Ecocardiograma con Dobutamina	24
○ Doppler tisular	24
○ Determinación de péptidos natriuréticos	25
○ Cateterismo	25
○ Ventriculografía radioisotopica	26

Tratamiento	26
○ Tratamiento medico	26
○ Tratamiento por cardiología intervencionista	28
○ Tratamiento quirúrgico	32
Estenosis aórtica y mala función ventricular	34
Implante percutáneo de válvula aórtica	34
○ Antecedentes	34
○ Vías de acceso	35
○ Selección del paciente	37
○ Evaluación de la severidad de la estenosis aórtica	38
○ Evaluación de la enfermedad coronaria concomitante	38
○ Tipo de válvula y selección del tamaño	39
○ Evaluación del anillo aórtico y la anatomía cardiaca	40
○ Evaluación del sistema arterial periférico	46
○ Selección del método de entrega	47
○ Indicaciones de marcapasos	48
○ Complicaciones	49
○ Contraindicaciones	50
3. Justificación	51
4 . Objetivos	51
○ Objetivo principal	51
○ Objetivos secundarios	51
5. Diseño del estudio	51
6. Material y métodos	51
○ Población	52
○ Criterios de inclusión	52

○ Criterios de exclusión	52
7. Análisis estadístico	52
○ Definición de las variables	54
8. Resultados	55
○ Características basales	55
○ Sintomatología y clase funcional NYHA	56
○ Ecocardiografía	57
○ Función renal	57
○ EuroSCORE II	57
○ Tratamiento	58
9. Discusión	58
10. Conclusión	59
11. Limitantes del estudio	60
12. Referencias bibliográficas	61

1. RESUMEN.

"INCIDENCIA DE ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO, OPCIONES TERAPEUTICAS CON MIRAS AL FUTURO INMEDIATO EN LA IMPLANTACION PERCUTANEA DE PROTESIS VALVULAR AÓRTICA"

OBJETIVOS.

1. Determinar la incidencia de pacientes con diagnostico ecocardiográfico de estenosis aórtica severa en el Hospital Español de México, durante el periodo comprendido entre Marzo del 2010 a Junio del 2012 y el análisis de las opciones terapéuticas mas empleadas en esta población de pacientes sintomáticos.
2. Determinar el porcentaje de pacientes que cumplen los criterios de inclusión para ser tratados de forma quirúrgica y de este grupo de pacientes, detectar cuales podrían verse beneficiados con la nueva técnica de implante de endoprótesis valvular aórtica percutánea.

MÉTODOS.

Estudio retrospectivo, narrativo, descriptivo. Se revisó el registro del laboratorio de ecocardiograma del periodo comprendido entre Marzo del 2010 a Junio del 2012, interesando aquellos pacientes con el diagnostico de estenosis aórtica severa.

RESULTADOS.

La incidencia de estenosis aórtica severa diagnosticada por ecocardiograma fue del 1.44%.

La edad promedio fue de 78.4 años +/- 10, con una prevalencia mayor en el sexo femenino 52.94% (n=18). Dentro de las comorbilidades, la Diabetes Mellitus, la enfermedad pulmonar obstructiva cronica y la enfermedad coronaria estuvieron presentes en el 26.47%, 26.47% y 29.4%, respectivamente.

El sintoma mas frecuente fue la disnea con 67.6% de los pacientes. La mayoría en clase funcional III de la NYHA (40%).

La Fraccion de expulsion promedio fue de 58% +/- 0.16, mientras que la

presión sistólica de la arteria pulmonar promedio fue de 49.9 mmHg (+/- 21.2 mmHg).

El área valvular aórtica en promedio fue de 0.8 (+/-0.2), con un gradiente medio promedio fue de 40.26 mmHg (+/-22.4 mmHg).

La creatinina sérica promedio fue de 1.38 mg/dL (+/- 0.97 mg/dL), con una depuración de creatinina promedio, calculada por MDRD fue de 59.55 ml/min (+/- 20.09 ml/min).

De los 34 pacientes con estenosis aórtica severa, 29 de ellos tenían indicación quirúrgica (85.29%), estos incluyeron los 28 pacientes sintomáticos y un paciente que pese a la ausencia de síntomas, presentó deterioro de la fracción de expulsión, reportada esta en 40%.

De estos 29 pacientes con indicación quirúrgica, 5 fueron sometidos a cirugía para recambio valvular (17.24%), mientras que el resto de ellos recibió tratamiento médico (82.76%).

El EuroSCORE II promedio en los pacientes con indicación quirúrgica fue de 9.44%, 5 de ellos presentaron un EuroSCORE II >20%, que corresponde a 17.24% de aquellos pacientes con estenosis aórtica severa con indicación quirúrgica.

CONCLUSIÓN.

La incidencia de la estenosis aórtica en mayores de 75 años es de 4.6%. En pacientes sintomáticos, el pronóstico es malo con tratamiento conservador. El tratamiento quirúrgico es de elección con excelentes resultados. Sin embargo, los resultados pueden no ser óptimos en pacientes de edad muy avanzada o con presencia de comorbilidades y aun cuando la opción quirúrgica es sugerida muchas veces está no se lleva a cabo.

Recientemente se han publicado resultados alentadores con el uso de la implantación percutánea de prótesis valvular aórtica con excelente pronóstico a corto y mediano plazo en poblaciones de alto riesgo.

Aun faltan los reportes en el pronóstico a largo plazo para este novedoso procedimiento que en manos experimentadas y en pacientes bien seleccionados bien podría ser una nueva esperanza en el tratamiento de la estenosis aórtica severa sintomática en nuestra población.

"INCIDENCIA DE ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO, OPCIONES TERAPEUTICAS CON MIRAS AL FUTURO INMEDIATO EN LA IMPLANTACION PERCUTANEA DE PROTESIS VALVULAR AÓRTICA"

2. MARCO TEORICO

2.1 INTRODUCCION

La estenosis aórtica (EAo) se refiere a los cambios progresivos patológicos, fisiopatológicos y clínicos que se asocian a la obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo (VI), ya sea por disminución del área valvular aórtica (lo cual representa la gran mayoría de los casos) o estenosis supravalvular y subvalvular, ambas congénitas, resultado de obstrucción fibromuscular (rodete) o muscular (miocardiopatía hipertrófica), respectivamente; el mecanismo fisiopatológico de estas es en todo similar al de las estenosis valvulares. La gravedad de esta enfermedad esta definida por una variedad de datos hemodinámicos y de su historia natural. Conforme la EAo empeora, la fuerza necesaria que el ventrículo izquierdo debe generar para vencer la obstrucción aumenta progresivamente.

La estenosis aórtica degenerativa ocurre en los pacientes de edad avanzada y representa la valvulopatía adquirida mas frecuente, con una prevalencia de 4.6% en adultos de 75 años y mayores.^{1, 2, 3.}

Debido al aumento de la población de edad avanzada, el numero de pacientes con estenosis aórtica sintomática sigue en aumento (valvulopatía mas frecuente en países desarrollados)^{3.}

Los pacientes con estenosis aórtica sintomática tienen un mal pronóstico. La supervivencia media de la estenosis aórtica severa sintomática es 2 años (1 año en caso de que exista insuficiencia cardiaca), con una sobrevivida a 5 años del 32% con tratamiento conservador.

El tratamiento medico de la estenosis aórtica sintomática ha fallado en prevenir o disminuir la progresión de la enfermedad y la valvuloplastía con balón solo tiene resultados a corto plazo, haciendo necesarias las reintervenciones.

El recambio valvular aórtico a través de cirugía es actualmente el tratamiento de elección en la estenosis aórtica sintomática, demostrando muy buenos

resultados inmediatos y a medio plazo, especialmente si no hay contraindicación formal para la intervención quirúrgica. Existe una amplia experiencia mundial en el tratamiento quirúrgico, lo cual resulta en una mejoría de la supervivencia con una baja mortalidad en pacientes de riesgo bajo. Sin embargo, una tercera parte de los pacientes con estenosis aórtica referidos a cirugía son rechazados, por presentar riesgo quirúrgico alto.

Los pacientes de edad avanzada con estenosis aórtica severa sintomática con riesgo quirúrgico alto se consideran fuera de un recambio valvular. Existe una mortalidad que va de 7 al 10% en grupos de alto riesgo. El riesgo se incrementa por una serie de factores incluidos la edad avanzada, comorbilidades como falla cardíaca, enfermedad renal o respiratoria, cirugía previa y el uso concomitante de revascularización coronaria.

Se calcula que ese 33% de pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y que no son sometidos a cambio valvular aórtico, las razones pueden ser: 1) El paciente no es referido por el cardiólogo, 2) el paciente no es aceptado por el equipo quirúrgico, y 3) el paciente rechaza la cirugía. Adicionalmente, la cirugía es más probable que sea rechazada en pacientes de edad avanzada y que además tienen disfunción del ventrículo izquierdo o múltiples comorbilidades, también esta contraindicada la cirugía en los casos de aorta en porcelana, dermatitis por radiación y cirrosis hepática. Sin embargo, el manejo conservador de pacientes con estenosis aórtica severa es bien sabido que tiene un pobre resultado y mal pronóstico. Esta población ira en aumento por que a mayor edad mayor probabilidad de co-morbilidades.

Los algoritmos para la estratificación de riesgo se desarrollaron para comparar el resultado individual en poblaciones similares y en base a la probabilidad de muerte se facilita la toma de decisiones, considerando de riesgo alto cuando la mortalidad a 30 días es mayor al 15%.

El concepto de reemplazo valvular aórtico percutáneo se desarrollo con la intención de ofrecer otra opción a este grupo de pacientes⁵. En los años 90s se inicio la investigación y las pruebas para intentar validar este método.

El implante de válvula aórtica por vía transcateter (TAVI por sus siglas en ingles *Transcatheter aortic valve implantation*) se ha reconocido como una opción terapéutica viable en los pacientes con estenosis aórtica sintomática con alto riesgo para cirugía convencional. Después de su demostración como una opción viable en 2002, es ahora practicada con >40 000 pacientes tratados en todo el mundo³¹.

Los registros de múltiples centros han mostrado que el TAVI se pueden realizar en pacientes de alto riesgo selectos con pronostico favorable en comparación con el reemplazo valvular estándar valorado por los algoritmos de estratificación de riesgo.

2.2 CONSIDERACIONES ANATOMICAS

La válvula aórtica separa el ventrículo izquierdo de la aorta y su función principal es evitar que la sangre expedida del ventrículo regrese a este. Se le conoce como semilunar, debido a la forma de sus valvas. Esta compuesta de tres elementos: el anillo, las valvas y las comisuras; carecen de aparato subvalvar como lo tienen la mitral o la tricúspide. Las valvas son tres colgajos de tejido avascular, que vistas desde el lado aórtico parecen bolsillos; están implantadas en las comisuras que es donde se une una valva con la otra, a nivel de la unión sinotubular aórtica y son dos anteriores y una posterior; las anteriores tienen en su seno el ostium de una arteria coronaria, por lo que a la posterior también se le llama no coronariana. A la mitad del borde de cierre de las valvas esta un nódulo fibroso llamado de Arancio, que divide a la valva en dos segmentos de aspecto de luna creciente, llamadas lúnulas; estas son los sitios de oposición de las valvas y como es de esperarse el área de los bordes libres de las valvas es redundante con respecto a la del orificio aórtico lo que permite la adecuada apertura y el cierre competente de la válvula.

2.3 ETIOLOGIA E HISTORIA NATURAL

La estenosis valvular aórtica (EA) se ubica dentro de las patologías que condicionan obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo.

La EA como tal, puede ser congénita o adquirida. La congénita corresponde aproximadamente a 5% de los defectos congénitos del corazón⁶. La adquirida se divide en reumática y degenerativa, y esta ultima a su vez en la que se

desarrolla sobre válvulas bivalvas y la senil que se asienta sobre válvulas inicialmente normales.

La cardiopatía reumática constituye la segunda causa; esta condición favorece el engrosamiento y fusión de comisuras.⁷ La disminución en la incidencia de la fiebre reumática asociada al incremento en la expectativa de vida de la población general, son los factores que determinan que la etiología de mayor prevalencia en la EA sea la degenerativa, calcificada o distrofica.

Con el aumento en la esperanza de vida, la EAo es la valvulopatía más frecuente en los pacientes mayores de 50 años. En 90% de los casos la válvula es trivalva. La causa, aunque degenerativa, es una enfermedad activa con deterioro y calcificación de la válvula aórtica, que en años recientes se ha considerado como un continuo similar al de la aterosclerosis, ya que comparten algunos factores de riesgo como hipertensión e hipercolesterolemia y en ambos participa de manera parcial al menos un proceso inflamatorio con infiltración de células inflamatorias⁸, macrófagos y linfocitos T. La lesión inicial es una placa aterosclerosa⁹. Existe un incremento en el depósito de colágeno y elastina, cambios ateromatosos y depósito de lípidos en la válvula en la estructura perivalvular aórtica, inflamación, calcificación activa y osificación con activación de fibroblastos, exceso de matriz de metaloproteinasas, mineralización de proteínas, expresión de fosfatasa alcalina osteopontina, osteocalcina, actividad tardía de osteoclastos, y presencia de osteoclastos con proteínas morfológicamente óseas⁹. La calcificación produce reducción del área valvular. Se presenta predominantemente en hombres, en 14 a 18% de los pacientes mayores de 60 años y en 30% de los mayores de 70.

Esclerosis y estenosis valvular aórtica. Durante años se ha considerado que la degeneración de la válvula aórtica es consecuencia inevitable del envejecimiento, concepto que ha cambiado debido a que estudios de población en edad geriátrica sugieren que alrededor de los 60 años la presencia de calcificación aórtica es de aproximadamente 24%, y entre los 75 y 86 años puede fluctuar entre 37 a 56%, de tal modo que aproximadamente la mitad de los octogenarios no tienen degeneración calcificada de la válvula aórtica, no obstante que su incidencia aumente con la edad. Por otra parte un tercio de esos pacientes con degeneración valvular desarrollara estenosis importante de la válvula y el resto serán considerados solo como esclerosis valvular. En

general, la prevalencia de estenosis aórtica entre los adultos mayores de 60 años es de aproximadamente 7-20%.

Si sabemos que el proceso degenerativo se caracteriza inicialmente por engrosamiento subendotelial, ruptura de la membrana basal, acumulación de lípidos intra y extracelulares, e infiltración y también de acumulación de macrófagos, estamos hablando de un proceso similar a la aterosclerosis, por lo que no es de extrañar que los factores de riesgo para ambas patologías sean comunes.

La progresión de la esclerosis a la estenosis aórtica sucede solamente en una tercera parte de los pacientes, y toma de cuatro a seis años aproximadamente. Esta progresión de la estenosis, es difícil de definir, pero en términos generales, pudiéramos hablar de 7 mmHg por año en pacientes con estenosis leve a moderada, con disminución del área valvular en aproximadamente 0.1 mm/año. Se ha intentado establecer los factores asociados directamente a la progresión de la estenosis, y entre estos podríamos destacar como más importantes al área valvular o el gradiente inicial, el tabaquismo activo, niveles séricos elevados de colesterol y calcio, edad, sexo femenino y de manera inversa, tomar estatinas. Es decir, la estenosis progresa más rápido cuando la estenosis es más importante, en su jetos mayores, fumadores, mujeres y con colesterol elevado. Las estatinas son una posible estrategia para disminuirla.

El hallazgo característico de la degeneración valvular aórtica es la calcificación, y esto sucede tanto en las válvulas bivalvas como en las trivalvas, si bien existen algunas diferencias en el proceso degenerativo entre los dos tipos de válvulas. En las bivalvas la calcificación es más bien nodular y se localiza hacia el rafe y la base de los bolsillos de las valvas, en tanto que en las trivalvas la calcificación es difusa, en los bolsillos en sí y hacia las comisuras, pero el proceso es el mismo: fibrosis, engrosamiento, degeneración estructural extensa, nodulación y calcificación, que cuanto más severa más obstructiva se torna.

Las válvulas bivalvas degeneran más tempranamente y, esto se debe a que las valvas de estas se doblan y arrugan más que en las trivalvas, la superficie de contacto y el roce entre ellas es mayor, tienen "per se" cierto grado de estenosis y un patrón de flujo alterado con asimetría y más turbulencia.

Si bien la reducción del área valvular aórtica es un proceso crónico y seguramente lento al inicio, la progresión al final de la enfermedad puede ser muy rápida; en general podemos decir que los pacientes con válvula bicúspide se tornan sintomáticos alrededor de los 50 a 60 años, en tanto que aquellos con válvulas tricúspides lo hacen dos décadas mas tarde; la enfermedad reumática se presenta entre los 20 y 50 años, en la mayoría de los casos asociada a valvulopatía mitral, en tanto que la estenosis congénita se manifiesta alrededor de los 20 a 30 años de edad.

La historia natural de los pacientes sintomáticos fue publicada de manera brillante por Ross y Braunwald en 1968, demostrando una relación directa entre las manifestaciones clínicas y la supervivencia, de tal forma que la supervivencia de los pacientes con angina es de cinco años, de tres para quienes tienen síncope y de dos para aquellos con insuficiencia cardiaca; actualmente el consenso apoya la idea de que la presencia de síntomas, cualquiera que sea, es de mal pronostico, y que los individuos asintomáticos tienen una evolución benigna, con muy pocas posibilidades de presentar muerte súbita⁴.

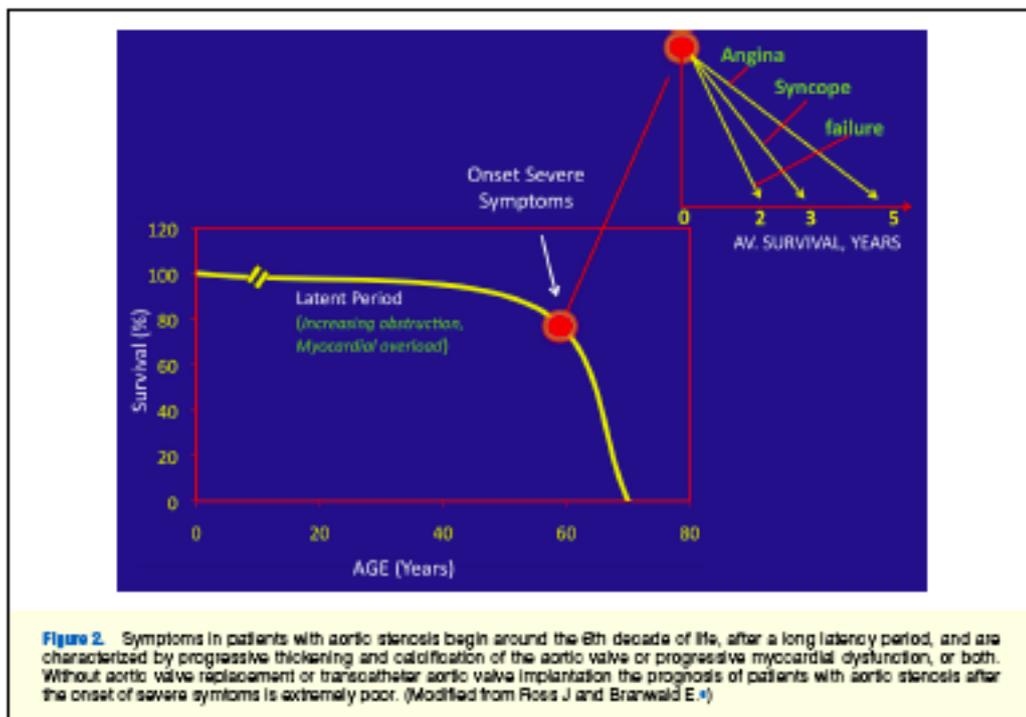


FIGURA 1⁵⁸

2.4 FISIOPATOLOGIA

El área valvular aórtica normal en un adulto es de 3 a 4 cm². Cuando se reduce a 1.5 a 2 cm² existe poca repercusión hemodinámica, pero en reducciones a más de la mitad a un cuarto del área normal se produce una obstrucción grave del flujo hacia la aorta con sobrecarga de presión ventricular izquierda considerable que condiciona hipertrofia ventricular concéntrica. Aumenta el tamaño de las células musculares (con un diámetro transversal de 15 a 70 micrómetros), así como su núcleo y el número de mitocondrias, generándose depósito de colágeno en el intersticio. El aumento de la masa ventricular izquierda debido a hipertrofia concéntrica es resultado de una replicación de las sarcomeras en paralelo.

Fisiopatológicamente la EA condiciona obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo, con aumento de las presiones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, así como del período expulsivo, en tanto que disminuye la presión aórtica. El incremento de la presión sistólica del ventrículo, junto con el aumento del período expulsivo incrementan el consumo de O₂; al disminuir el período diastólico disminuye también la perfusión miocárdica que junto con el aumento de consumo de O₂, la disminución de presión aórtica y el aumento de la presión diastólica, condicionan isquemia. El aumento de la presión sistólica en sí mismo genera hipertrofia ventricular, lo que aumenta la demanda de O₂, y por ende la isquemia. A la larga este miocardio hipertrófico mal perfundido llega a disfuncionar y finalmente a desfallecer, lo que significa insuficiencia contráctil que a la postre es irreversible. No es raro que la presión arterial pulmonar esté elevada, incluso a niveles sistémicos solamente por disfunción ventricular izquierda.

Para que el gradiente transvalvular aórtico sea medible, el área valvular debe ser menor a 50% de lo normal. Cuando se desarrolla el gradiente entre el ventrículo izquierdo y la aorta ascendente, la presión ventricular izquierda se eleva y la presión aórtica permanece normal hasta que se presenta insuficiencia cardíaca. A mayor gradiente, mayor hipertrofia. La masa ventricular aumenta y el volumen permanece normal. El área valvular disminuye 0.1 cm por año en los pacientes con estenosis aórtica. La estenosis se considera ligera cuando el área valvular es de 1.5 cm², moderada cuando es de 1 a 1.5 cm² y grave cuando el área valvular es menor de 1 cm².

Algunos de los factores de riesgo asociados con una progresión rápida son: sexo masculino, diabetes, tabaquismo, HTA, LDL alto y HDL disminuido.

La hipertrofia es un proceso adaptativo, pero también puede resultar inapropiada. Inicialmente, el aumento de la masa muscular permite al VI generar la fuerza necesaria para impulsar el flujo hacia la aorta ante una resistencia mayor, pero en si el miocardio hipertrófico tiene menor reserva coronaria (a pesar de no existir obstrucciones en las arterias epicárdicas)¹⁰ debido a que disminuye la presión de flujo coronario por disfunción de la presión diastólica aórtica y compresión de las arterias epicárdicas, lo cual favorece la disfunción sistólica¹¹. En etapas tardías de la enfermedad, el VI se dilata y empeora la disfunción, lo cual es resultado de una inadecuada relación poscarga/precarga, de una alteración de la función miocárdica o de ambas, y no permite compensación con la reserva de precarga (mecanismo de Frank Starling).

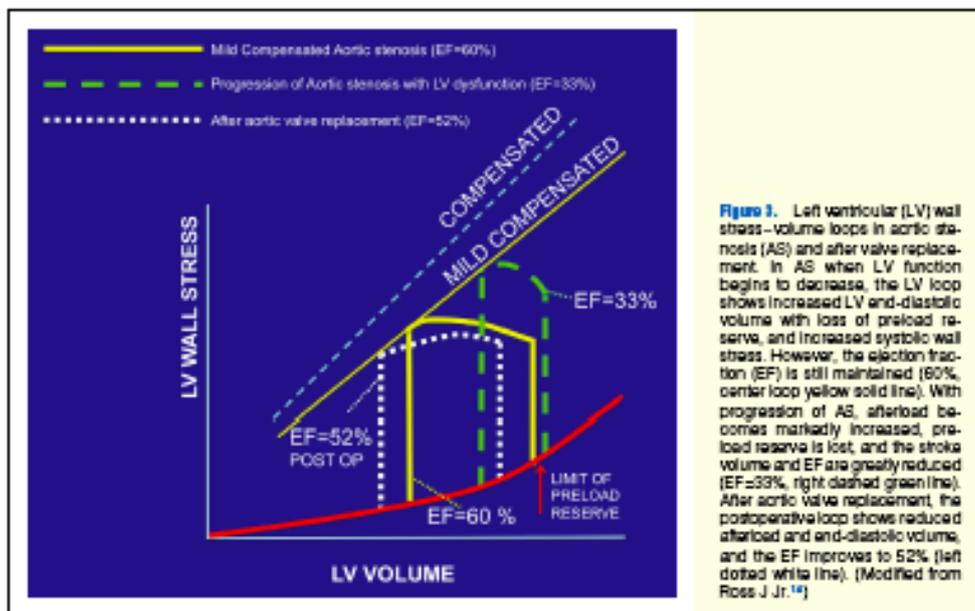


FIGURA 2 ⁵⁸

En presencia de insuficiencia mitral por dilatación del anillo, el gasto cardiaco baja y aumenta la congestión pulmonar por aumento de la presión diastólica en cavidades izquierdas. En estas condiciones la aparición de fibrilación auricular propicia mayor deterioro al perder la contribución auricular al gasto cardiaco en un ventrículo con disfunción diastólica y/o sistólica.

Con el desarrollo de insuficiencia cardiaca existe una reducción del gasto cardiaco en reposo y taquicardia, lo que puede disminuir el gradiente en pacientes que incluso presentan estenosis aórtica grave.

2.5 DIAGNOSTICO

Los antecedentes del paciente son importantes. Algunos pueden referir historia de soplo cardiaco en la infancia o un brote de actividad reumático, lo que orientaría a causa congénita o reumática respectivamente. Muchos pacientes con estenosis aórtica valvular permanecen asintomáticos durante años, aun en presencia de estenosis grave.

2.5.1 MANIFESTACIONES CLINICAS

La mayoría de los pacientes con EA son asintomáticos, y muchos de ellos son diagnosticados de manera fortuita por la presencia de un soplo expulsivo aórtico.

Los síntomas pueden ser de inicio súbito o progresar gradualmente. Las manifestaciones clínicas incluyen: a)Disnea de esfuerzo, b)Insuficiencia cardiaca con disnea inclusive en reposo, c)Angina de esfuerzo, condicionada por múltiples factores: aumento de la presión sistólica del ventrículo izquierdo y disminución de la presión sistémica, que junto con el aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, disminuyen el gradiente de perfusión coronario. Independientemente de esto la mitad de los pacientes tienen además estenosis coronarias significativas. D)El síncope o mareo de esfuerzo es la otra manifestación de la EA, y puede estar dado por arritmias ventriculares o por alteraciones de la regulación del flujo sanguíneo sistémico. e)Finalmente, la muerte súbita se ha considerado como parte del cortejo sintomático, aunque muy difícilmente será la manifestación inicial de la enfermedad.

Los mas importantes son insuficiencia cardiaca, angina de pecho y síncope. La cuarta parte de los pacientes con estenosis aórtica calcificada y angina tiene enfermedad aterosclerosa coronaria. El síncope se relaciona con el ejercicio y puede deberse a arritmias, hipotensión o disminución del riego sanguíneo cerebral por incremento en el flujo sanguíneo del musculo en ejercicio, sin un

aumento compensador del gasto cardiaco¹². La muerte súbita se presenta en 5% de los pacientes con estenosis grave.

Esta triada afecta notablemente la sobrevida. La insuficiencia cardiaca ocurre en 50% de los pacientes sintomáticos e implica un pronostico de sobrevida de 50% a dos años. La angina de pecho presente en 35% de los sujetos sintomáticos se asocia a sobrevida de 50% a cinco años sin cirugía. El síncope, que ocurre en el 15% de los pacientes sintomáticos, se asocia a sobrevida de 50% a tres años.

Existe aumento del sangrado gastrointestinal por malformaciones arteriovenosas (0.9%), así como del sangrado en el perioperatorio por deficiencia de multímeros de alto peso molecular del factor de von Willebrand¹³. Pueden presentarse embolias cálcicas sistémicas.

2.5.2 EXAMEN FISICO

El espectro de los hallazgos físicos en pacientes con estenosis aórtica depende de la gravedad de la estenosis, el volumen latido, la función ventricular izquierda y la rigidez y calcificación de la válvula.

El examen clínico del paciente con EA, se basa principalmente en la exploración del pulso carotideo, la auscultación cardiaca, y la búsqueda de manifestaciones de insuficiencia cardiaca.

El pulso tiene un pico mas tardío (pulsus tardus) y de menor amplitud (pulsus parvus), pero estas características se pueden afectar por la hipovolemia, que disminuye la amplitud sin que necesariamente la estenosis sea severa, o por aterosclerosis que aumenta la rigidez de la pared vascular y ocasiona que la presión intravascular aumente rápidamente, generando un pulso normal a pesar de la estenosis. La sensibilidad del “pulsus parvus y tardus” es baja, en tanto que la especificidad es relativamente alta.

El soplo característico de la EA es mesosistólico, y la intensidad así como el momento de la sístole en que es alcanzado el grado máximo correlacionan de manera adecuada con la severidad de la estenosis; su irradiación mas frecuente es a los vasos del cuello, pero también puede irradiar a la punta – fenómeno de Gallavardin-. Cuando el soplo es suficientemente intenso producirá frémito, que es otro dato útil para establecer la severidad de la estenosis. El segundo ruido cardiaco suele estar modificado, en las válvulas

muy calcificadas el componente aórtico desaparece, en tanto en etapas iniciales el periodo expulsivo prolongado puede causar que se invierta el desdoblamiento habitual con la inspiración, o que el soplo borre el componente pulmonar, de tal modo que la presencia de un segundo ruido normal, excluye para fines prácticos la posibilidad de EA grave. Si hay disfunción sistólica habrá 4º ruido. No se ha establecido algún valor específico a la presencia del fenómeno de Gallavardin. Puede escucharse soplo diastólico que corresponde a grados variables de regurgitación aórtica que no infrecuentemente acompaña a la EA calcificada¹⁴. Tanto en la estenosis aórtica degenerativa del anciano como en la debida a valvulopatía de origen reumático se puede encontrar insuficiencia valvular aórtica en 25% de los casos.

2.5.3 RADIOGRAFIA

Puede ser normal aun en presencia de estenosis significativa. La cardiomegalia ocurre tardíamente cuando hay hipertrofia ventricular significativa o dilatación ventricular. Los hallazgos radiológicos de la EA son: dilatación postestenótica de la aorta ascendente que deformara el margen derecho de la silueta cardíaca; habitualmente el tamaño del corazón es normal, excepto en casos con falla ventricular o cuando la insuficiencia que frecuentemente acompaña a la estenosis sea significativa, no es raro encontrar calcificación del anillo aórtico, e inclusive de la aorta ascendente, así como del anillo mitral. Finalmente deben buscarse signos de congestión pulmonar.

2.5.4 ELECTROCARDIOGRAMA

Generalmente se conserva el ritmo sinusal, aparecen datos de crecimiento atrial izquierdo, desviación del eje a la izquierda, bloqueo completo o incompleto de la rama izquierda, crecimiento del ventrículo izquierdo, y sobrecarga sistólica del mismo con las alteraciones características en la repolarización. En estadios avanzados de la enfermedad hay bloqueo atrio-ventricular de diferentes grados (enfermedad de Lev)¹⁵. La fibrilación auricular es un evento grave y generalmente tardío en la historia natural de la enfermedad, indica la presencia de valvulopatía mitral asociada, aterosclerosis coronaria o insuficiencia cardíaca.

El electrocardiograma de esfuerzo es anormal- infradesnivel del ST de mas de 1 mm- en dos terceras partes de los pacientes, inclusive con estenosis moderadas, sin que necesariamente este asociado la presencia de obstrucciones coronarias. Si bien la prueba de esfuerzo electrocardiográfica se ha considerada contraindicada en pacientes con EA, el hacerla de manera cuidadosa, en pacientes asintomáticos no conlleva riesgos prohibitivos, y sin nos puede dilucidar cuadros clínicos confusos y establecer la capacidad funcional del paciente.

2.5.5 ECOCARDIOGRAMA

El ecocardiograma es el estudio paraclínico de mayor utilidad en la EA, por que nos permite confirma el diagnostico y determinar su gravedad. La ecocardiografía bidimensional permite la evaluación adecuada de la morfología de la válvula aórtica estenótica. Mediante este método es posible precisar el sitio de la obstrucción (supra, sub o valvular); así mismo, permite analizar las características de la apertura de la válvula aórtica; así por ejemplo en la estenosis aórtica de etiología reumática la apertura en domo (o en cúpula), similar a la estenosis mitral o tricuspídea, detectar daño en otras válvulas, descartar o cuantificar la posible insuficiencia aórtica, valorar la función ventricular izquierda, así como determinar la presión pulmonar. En las aproximaciones en eje corto paraesternal es posible apreciar el numero de valvas de la válvula aórtica (unicúspide, bi o tricúspide).

Calculo del área valvular y medición del anillo (beneficio limitado en válvulas muy calcificadas). Diámetro y calcificación de la raíz aórtica.

2.5.6 ECOGRAFIA DOPPLER

El principal método de diagnostico no invasivo para evaluar la repercusión hemodinámica de la estenosis aórtica es la ecocardiografía Doppler, debido a que es posible medir con exactitud un gradiente de presión a través de la válvula aórtica estenótica usando la ecuación modificada de Bernoulli. El gradiente medio correlaciona con el gradiente pico a pico en +/- 20 mmHg¹⁶. Los criterios para determinar la gravedad de la estenosis aórtica por Doppler son: un área valvular >1.5 o indexada cm²/m² >0.9, un gradiente medio de 0 a 35 mmHg y una velocidad de 3 m/s corresponden a una estenosis aórtica ligera

(mortalidad 8% por año); un área valvular de 1 a 1.5 cm² o indexada de 0.6 a 0.9, un gradiente medio de 36 a 50 mmHg y una velocidad en el TSVi de 3 a 4 m/s indican estenosis aórtica moderada (mortalidad 17% por año).

Son datos sugestivos de estenosis aórtica grave un área valvular < 1 cm² o indexada menor de 0.6, gradiente transvalvular mayor de 40 mmHg y una velocidad en el tracto de salida del ventrículo izquierdo mayor de 4.5 m/s (mortalidad 30% por año).

El gradiente será menor en pacientes con bajo gasto y mayor en aquellos en estado hiperdinámico (p.ej. anemia). Existen otros parámetros alternativos para estimar la gravedad, como: a) el cociente entre velocidad máxima del TSVI y aorta con punto de corte <0.25 con sensibilidad y especificidad para estenosis aórtica grave de 100 y 89%, respectivamente, reportado por Lax et al.; b) el cociente fracción de acortamiento/gradiente máximo instantáneo < 0.7 con sensibilidad y especificidad de 100 y 89%, respectivamente, tomando la fracción de acortamiento desde el modo M en paraesternal, c) el cociente de tiempo de aceleración del flujo Doppler del TSVI/tiempo de expulsión del mismo, registrados con Doppler pulsado a nivel del TSVI con un punto de corte de >0.5 cm con sensibilidad de 63% y especificidad de 89%.

Cuando se utiliza la ecocardiografía Doppler para evaluar la gravedad de la estenosis aórtica se deben considerar varias limitaciones importantes, a saber: primero, las velocidades que se registran son altas y por ello se deben cuantificar mediante onda de Doppler continuo; así mismo, es esencial dirigir el haz de ultrasonido lo más paralelo posible al jet de máxima velocidad. De los valores obtenidos por ecocardiografía, se ha dado mayor importancia a la velocidad máxima del jet aórtico y la determinación del área por ecuación de continuidad. Además de conocer la gravedad de la estenosis, es importante saber el grado de insuficiencia de la válvula, que esta presenta hasta en 80% de los casos; también hay que establecer las dimensiones y volúmenes del ventrículo, los grosores parietales, y la masa ventricular, la fracción de expulsión, y los parámetros de función diastólica. Ya comentamos que la presión pulmonar puede elevarse de manera muy considerable, y esto es un factor de riesgo operatorio, por lo que es importante conocerlo.

La pérdida de trabajo sistólico es una forma de evaluar la carga de trabajo ventricular y sería un fuerte predictor de evolución clínica en la estenosis

aórtica. La pérdida de trabajo sistólico se puede calcular como cociente entre gradiente medio transvalvular la presión media del VI, expresada como porcentaje. Pacientes con pérdida de trabajo sistólico mayor a 25% sintomáticos tienen posibilidad de muerte requerirán de remplazo valvular aórtico a tres años.

2.5.7 TOMOGRAFIA COMPUTADA SIMPLE MULTICORTE Y RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR

Sensibilidad de 25% y especificidad del 95% en la detección de calcio. No son superiores en la evaluación al ecocardiograma.

2.5.8 ECOCARDIOGRAFIA TRANSESOFAGICA

La ecocardiografía transesofágica no es un estudio de rutina en la evaluación del paciente con estenosis valvular aórtica. Su papel está limitado a aquellos pocos pacientes en quienes los datos ecocardiográficos transtorácicos son inadecuados y en quienes no es posible realizar cateterismo cardíaco. Quizá la mayor utilidad de este estudio sea la evaluación de enfermedad valvular mitral coexistente y para la evaluación de endocarditis infecciosa. El área valvular aórtica puede determinarse por planimetría¹⁷.

2.5.9 ECOCARDIOGRAMA CON DOBUTAMINA

Útil en pacientes con disfunción ventricular izquierda sistólica importante con gradiente transvalvular bajo, en los cuales es importante determinar la reserva contráctil, recalculando el gradiente y el área valvular aórtica al aumentar el gasto cardíaco con el inotrópico. El aumento del gradiente con la dobutamina indica que el paciente puede beneficiarse aun con la cirugía de remplazo valvular aórtico (pacientes de alto riesgo). Se establece como reserva contráctil conservada o positiva cuando se evidencia un incremento del mismo desde el basal en 20% del puntaje de motilidad parietal o el volumen sistólico¹⁷.

2.5.10 DOPPLER TISULAR

Cuando el ventrículo no se adapta a la poscarga, se produce un aumento del volumen de fin de diástole (VDF), el cual se transmitirá a la aurícula izquierda y consecuentemente al circuito pulmonar; en esta situación se modifica el patrón

transmitral inicialmente hacia un patrón pseudonormal y luego hacia uno restrictivo, según el VDF. Esto se evidenciará con una relación onda δ /onda $\gamma > 1$, tiempo de desaceleración de la onda E acortado, entre otros parámetros que identifican cada uno de los patrones. Una relación E/E' aumentada (> 10 a 15) la presión sistólica pulmonar tendría correlación con los síntomas y los niveles de péptido natriurético en el paciente con estenosis aórtica grave con función sistólica conservada, indicando un aumento de VFD, sugestivo de disfunción miocárdica. Este método permite una adecuada evaluación de la función ventricular diastólica e indirectamente inferir la presencia de fibrosis intramiocárdica al desenmascarar estos patrones. Las técnicas actuales de Doppler tisular pueden evidenciar alteraciones parietales funcionales que se presentan mucho antes de iniciar la sintomatología¹⁸⁻¹⁹.

2.5.11 DETERMINACION DE PEPTIDOS NATRIURETICOS

Aumento proporcional a la gravedad de la estenosis, menor fracción de expulsión y mayor presión auricular izquierda. Los niveles son mayores en pacientes sintomáticos y con peor clase funcional.

El pro-BNP se eleva antes de la aparición de síntomas de insuficiencia cardíaca. Tiene utilidad diagnóstica con niveles de más de 200 y pronostica para la supervivencia posoperatoria.

2.5.12 CATETERISMO

El cateterismo cardíaco si bien no siempre es necesario para establecer la magnitud de la estenosis calculada por ecocardiografía o discrepancias con el cuadro clínico del paciente, o en pacientes mayores de 50 años, además en algunos casos se deberá de determinar la presencia y magnitud de la hipertensión pulmonar. Tomando en cuenta que esta patología es más frecuente en hombres por arriba de la sexta década de la vida, a la mayoría de los casos se les realizará cateterismo con coronariografía. Además en el cateterismo izquierdo se medirá el gradiente transvalvular, el área valvular, la fracción de expulsión, se deberá hacer angiografía de la aorta ascendente para visualizar la insuficiencia aórtica en caso de estar presente.

Se considera estenosis aórtica grave en presencia de un área valvular de 0.75 cm^2 o menor en presencia de gasto cardíaco normal y frecuencia cardíaca

menor de 80 x minuto, que correlaciona con un gradiente pico a pico de 55 mmHg²⁰.

La EA crítica per se es un factor de riesgo para mortalidad en la sala de cateterismo por lo que los estudios en estos pacientes deben ser muy cautelosos, y si no hay mucha duda sobre el gradiente transvalvular y la función sistólica, no es indispensable entrar al ventrículo izquierdo y hacer ventriculografía, frecuentemente solo será necesario conocer la anatomía coronaria, la existencia de insuficiencia aórtica y la presión pulmonar.

2.5.13 VENTRICULOGRAFIA RADIOISOTOPICA

Sin estrés, proporciona información sobre la función ventricular cuando la ventriculografía con contraste no ha podido realizarse o cuando el ecocardiograma no es valorable. Cuando se utiliza dobutamina, tiene un valor similar al eco con dobutamina en pacientes con mala función ventricular para determinar reserva contráctil.

2.6 TRATAMIENTO

2.6.1 TRATAMIENTO MEDICO

No existe tratamiento médico efectivo para la estenosis valvular aórtica, ya que se trata de una obstrucción mecánica y fija del flujo hacia la aorta que en el adulto requiere del cambio valvular por una prótesis biológica o mecánica. Después del comienzo de la insuficiencia cardíaca, angina o síncope, el pronóstico sin cirugía es pobre (tasa de mortalidad a tres años es de 50%).

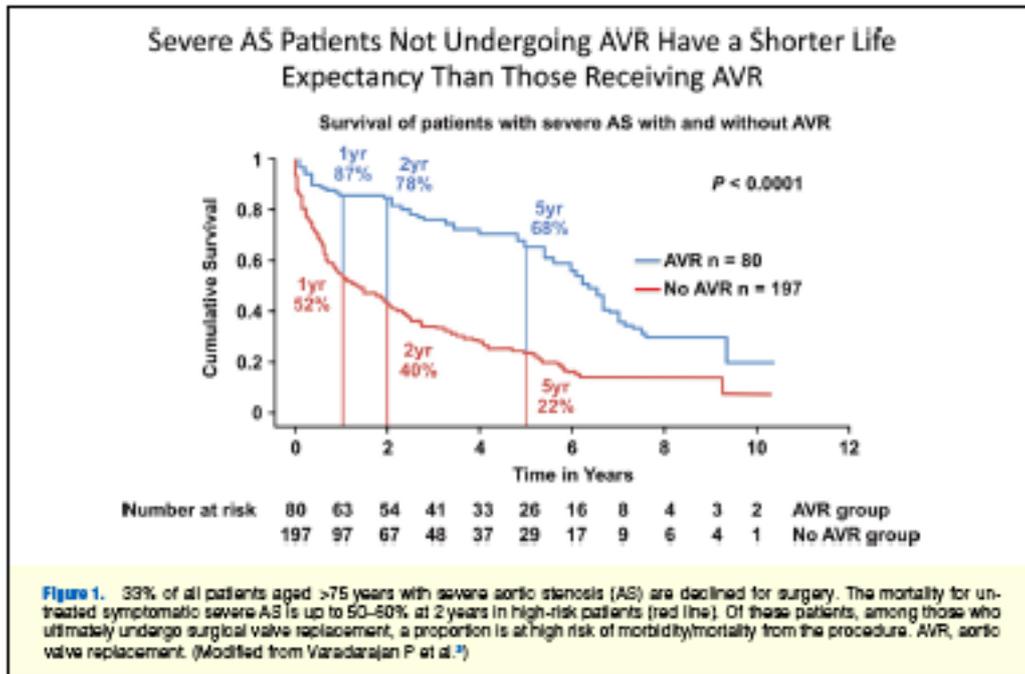


FIGURA 3⁵⁸

En la estenosis leve se recomienda monitoreo anual y se puede realizar vida normal.

A los pacientes con estenosis aórtica moderada se les da seguimiento cada 6 a 12 meses, y se les indica que no practiquen deportes competitivos, aun cuando no tengan síntomas. Si se presentan síntomas, la actividad vigorosa debe limitarse. En el paciente sintomático el seguimiento es continuo hasta su intervención. Los pacientes con hipertensión arterial y/o dilatación ventricular izquierda requieren un tratamiento cauteloso con inhibidores de la ECA. Se deben prevenir y controlar las arritmias, además de restaurar el ritmo sinusal, si es posible.

El manejo medico de los pacientes con EA asintomáticos deberá enfocarse en los siguientes puntos: a)educación sobre la enfermedad para la detección oportuna del inicio de los síntomas, b) modificar los factores de riesgo para la progresión de la estenosis, c)seguimiento y vigilancia para conocer la progresión de manera individual, e)aliviar síntomas o el deterioro hemodinámico y f)prevenir endocarditis.

En pacientes con disfunción ventricular izquierda sistólica y dilatación ventricular, el tratamiento con digital puede ser útil, particularmente en aquellos con fibrilación auricular para el control de la frecuencia ventricular. Se deben

evitar agentes inotrópicos negativos y proarrítmicos. El empleo cauteloso de diuréticos y vasodilatadores arteriolas, como el nitroprusiato sódico a dosis necesarias para mantener una PA media entre 60 y 70 mmHg (en promedio 100 mcg/min), es bien tolerado y produce una mejoría significativa del índice cardiaco y de los demás parámetros hemodinámicos (PCP, resistencias vasculares y volumen sistólico), de acuerdo con el estudio realizado por Khot et al. en 2003.

Existe evidencia de que el empleo de dobutamina tiene un beneficio en los pacientes con disfunción ventricular izquierda y manifestaciones clínicas de insuficiencia cardiaca. Por otro lado, se tiene evidencia controversial acerca del tratamiento con estatinas en el retraso de la progresión de a estenosis valvular aórtica degenerativa²¹.

En los pacientes sintomáticos la indicación es quirúrgica, y retrasar la cirugía es un factor de riesgo independiente de mortalidad, por lo que el manejo inicial es reemplazar la válvula. Si bien se ha satanizado la utilización de vasodilatadores en estos pacientes, no hay datos clínicos que apoyen esta hipótesis fisiopatológicamente bien basada. O cierto es que se ha utilizado nitroprusiato de sodio en pacientes con estenosis aórtica crítica que inicialmente no eran candidatos a cirugía logrando la mejoría que les permitió ser operados; recientemente se ha publicado el beneficio del enalapril en pacientes sintomáticos, observándose una franca mejoría en la capacidad de ejercicio, la disnea y sin aumento de mortalidad, el uso de IECA también se han propuesto para el postoperatorio en el que ayuda a una recuperación mas pronta del ventrículo izquierdo.

2.6.2 TRATAMIENTO POR CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

El intervencionismo cardiovascular tiene actualmente dos opciones de tratamiento para la EA, la primera y mejor estudiada es la valvuloplastia con balón, y la segunda es el implante percutáneo

Valvuloplastia con balón: es un procedimiento percutáneo útil en el tratamiento de estenosis aórtica en niños y adultos jóvenes con aorta bicúspide no calcificada, el cual tiene buenos resultados a largo plazo (existe 30% de posibilidad de requerir reemplazo valvular a 20 años). En pacientes con

valvulopatía reumática o degenerativa, los resultados son a corto plazo; en promedio, el área valvular aumenta 0.3 cm² después del procedimiento. Con reestenosis rápidamente progresiva, la mortalidad a 30 días, un año y cinco años es de 14, 35 y 71%, respectivamente. La valvuloplastia con balón debe reservarse para individuos que no son muy adecuados para cirugía valvular a los que se les realizara cirugía no cardiaca o como un procedimiento “puente” para estabilizar a pacientes en alto riesgo antes del reemplazo valvular; es particularmente útil en pacientes con mala función ventricular, personas con cáncer avanzado y mujeres embarazadas. El riesgo de complicaciones graves es de 10%, y no modifica la mortalidad a 10 meses²².

Sustitución percutánea: en los pacientes con estenosis aórtica significativa sintomática de menos de 60 años el tratamiento de elección por mas de 40 años ha sido el reemplazo valvular quirúrgico. Sin embargo, 30 a 50% de los casos se han considerado de muy alto riesgo para cirugía, particularmente en ancianos. La implantación percutánea de la válvula aórtica, inicialmente descrita por Andersen se estableció como una alternativa en estos pacientes en 2002. En sus inicios se utilizo el abordaje transeptal por vía femoral, que es técnicamente demandante. En 2005 Web introdujo un sistema transfemoral retrogrado. También se diseño en 2004 un sistema de entrega de la prótesis percutánea transapical.

Table 2 Clinical outcomes across the most recent published studies							
	Year published	Patients	Valve	Access	Procedural success (%)	30-d mortality (%)	1-yr mortality (%)
PARTNER EU ^[65]	2010	61	ES	TF	91	8.1	21.3
SOURCE Registry ^[66]	2010	463	ES	TF	95.2	6.3	-
PARTNER cohort B ^[11]	2010	179	ES	TF	-	5	30.7
Rodés-Cabau <i>et al</i> ^[24]	2010	168	ES	TF	90.5	9.5	25
PARTNER cohort A ^[12]	2011	244	ES	TF	-	3.3	22.2
PARTNER EU ^[65]	2010	69	ES	TA	91	18.8	51.7
SOURCE Registry ^[66]	2010	575	ES	TA	92.7	10.3	-
Rodés-Cabau <i>et al</i> ^[24]	2010	177	ES	TA	96.1	11.3	23
Wong <i>et al</i> ^[45]	2010	60	ES	TA	98.3	18.3	-
PARTNER cohort A ^[12]	2011	104	ES	TA	-	3.8	29
Grube <i>et al</i> ^[67]	2008	102 ²	CS	TF	91.2	10.8	-
Piazza <i>et al</i> ^[67]	2008	646	CS	TF	97.2	8	-
Avanzas <i>et al</i> ^[68]	2010	108	CS	103 TF/5 TS	98.1	7.4	17.7
Tamburino <i>et al</i> ^[27]	2011	663	CS	599 TF/64 TS	98	5.4	15

¹Dr. Wong and Dr. Rodés-Cabau are from the same centre, probably patients overlapped in these two studies; ²Results referred to the third generation Corevalve ReValving System (CS) device only. ES: Edwards SAPIEN; TF: Transfemoral; TA: Transapical; TS: Trans-subclavian.

La sustitución percutánea se utiliza en pacientes de alto riesgo con EuroSCORE mayor de 20. Este procedimiento, que se realiza ya sea por vía femoral o transapical, es exitoso en 95 y 90%, respectivamente. La mortalidad es de 8% para el acceso transfemoral y de 18% para el transapical. La sobrevida también fue menor en este grupo de pacientes, quizá debido a que se trata de personas con enfermedad arterial periférica y se requiere toracotomía y punción apical.

La incidencia de bloqueo auriculoventricular completo es baja (de 1.8% para el acceso transfemoral y de 3.8% para el acceso transapical). Otras complicaciones que se presentan son: obstrucción de un ostia coronario y embolia de la prótesis (en menos de 1%), y evento vascular (1.5% en el abordaje transapical y de 3.3% en el abordaje transfemoral). El ecocardiograma posterior al procedimiento permite observar la inmediata reducción del gradiente transvalvular después de la implantación y, en la mayoría de los casos, ausencia de regurgitación aórtica significativa.

El resultado permanece estable a 6 y 12 meses de seguimiento.

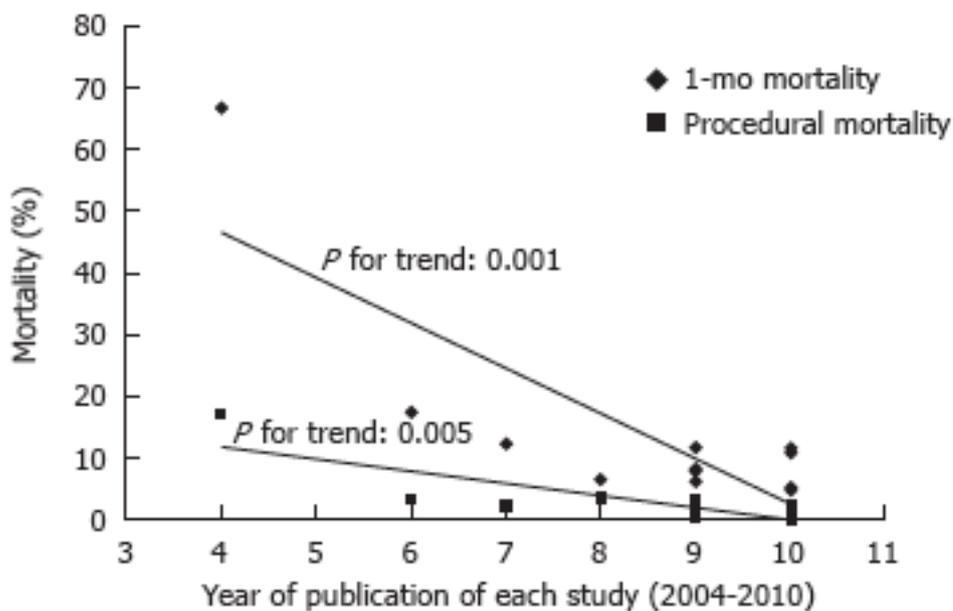


Figure 3 Decrease in 1-mo and procedural mortality observed through the years (from studies published in 2004 to 2010) in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. From Moreno *et al*^[26].

FIGURA 4⁵⁹

El beneficio primordial es la mejoría en la calidad de vida y la realización de actividades de la vida diaria en pacientes ancianos de alto riesgo. Se ha reportado mejoría de la calidad de vida en 82%, mientras que 87% se mantienen en clase funcional I o II. Se requiere un equipo multidisciplinario y administración de ácido acetilsalicílico y clopidogrel para prevenir la trombosis valvular.

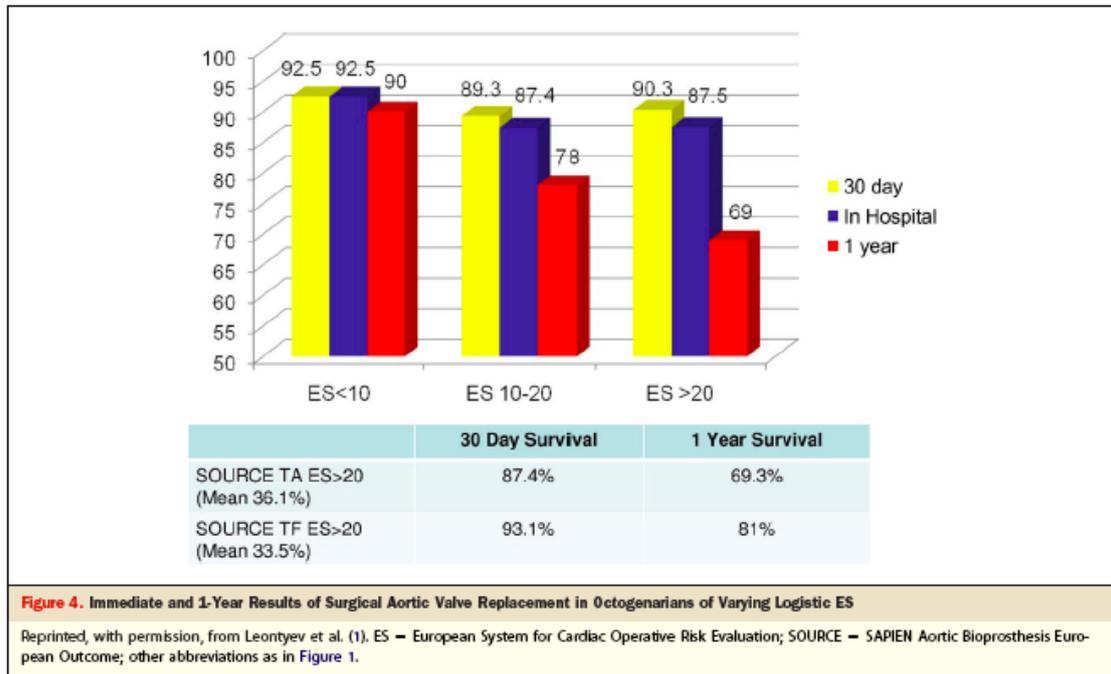


FIGURA 5⁶⁰

Las técnicas y dispositivos están evolucionando para determinar su verdadero potencial²³⁻²⁶.

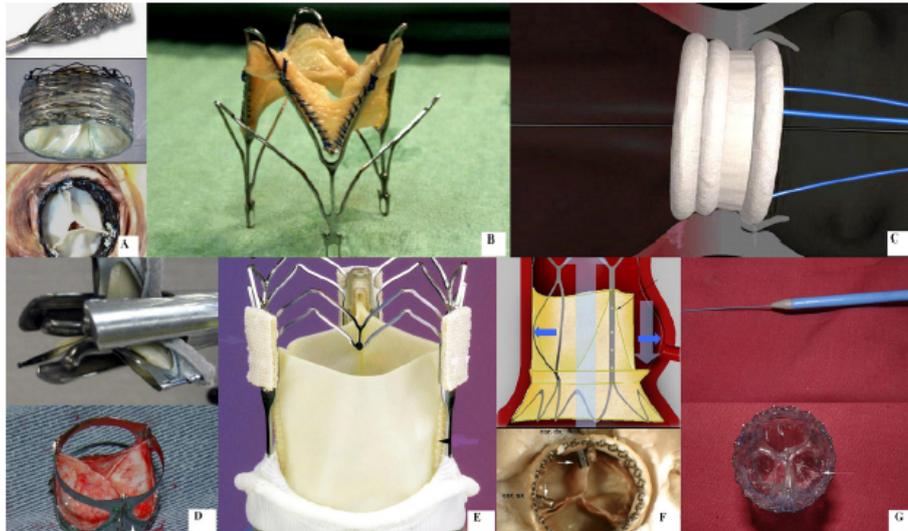


Figure 2 Transcatheter aortic valve technologies under investigational use. (A) Lotus Valve (Sadra Medical, Inc., Campbell, CA). (B) JenaValve (JenaValve Technology). (C) Direct Flow Medical aortic valve (Direct Flow Medical, Inc). (D) AorTx percutaneous heart valve (Hansen Medical Inc). (E) ATS 3f percutaneous heart valve (ATS Medical). (F) Perceval-Percutaneous Valve (Sorin Group). (G) Paniagua percutaneous heart valve (Endoluminal Technology Research). Reproduced with permission from *JACC Cardiovascular Interventions*.

FIGURA 6⁶¹

2.6.3 TRATAMIENTO QUIRURGICO

Debe realizarse en los pacientes sintomáticos con estenosis moderada o grave y en pacientes asintomáticos con estenosis grave. En los pacientes jóvenes con una válvula móvil y no calcificada puede realizarse comiurotomía o plastia. La mortalidad quirúrgica en pacientes sin disfunción ventricular izquierda y sin comorbilidades asociadas es de 1 a 4%, en los pacientes en quienes se realiza revascularización coronaria es de 4 a 7%, en aquellos con clase funcional preoperatoria III y IV es de 7 a 8%, y en octogenarios la mortalidad sin y con revascularización es de 6 y 10%, respectivamente. Son indicaciones clase I para su realización: estenosis valvular moderada a grave sintomática, situación asintomática con estenosis grave que requiere cirugía de revascularización miocárdica o en la que se planea cirugía de otras válvulas o de la aorta, y deterioro progresivo de la función ventricular o disfunción diastólica con hipertrofia importante. Otras indicaciones son: 1) respuesta anormal al ejercicio con hipotensión, isquemia, disfunción ventricular o arritmias, y 2) arritmias auriculares o ventriculares, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado²⁷.

Son indicaciones clase IIa: estenosis moderada en la que se realizara cirugía de revascularización miocárdica, cirugía de otras válvulas o de la aorta, y

estenosis aórtica significativa asintomática con hipotensión durante la ergometría.

Son indicaciones clase IIb: estenosis aórtica grave asintomática y área valvular menor de 0.6 cm², estenosis aórtica grave asintomática con eventos de taquicardia ventricular, estenosis aórtica ligera o moderada en la que se realizara cirugía de revascularización coronaria, y situaciones en las que se espera que la progresión de la estenosis sea rápida.

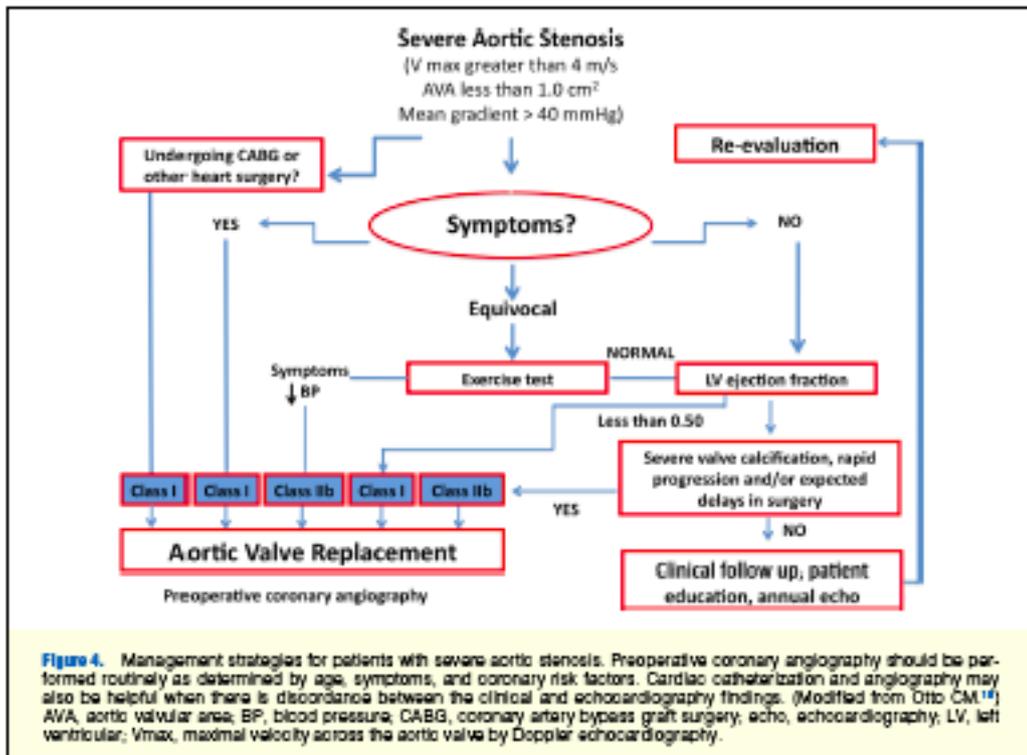


FIGURA 7⁵⁸

La sobrevida posterior a cirugía es de 80 a 94% a cinco años en los jóvenes y de 75 a 80% en los mayores de 60 años.

Las tasas de mortalidad son sustancialmente mayores cuando se deprime la función ventricular izquierda o cuando se presenta enfermedad coronaria grave e infartos miocárdicos. Son factores de mal pronóstico preoperatorio: estenosis grave, función ventricular, insuficiencia renal, edad mayor de 70 años e inactividad preoperatoria.

En pacientes con VI hipertrófico, disfunción ventricular grave y arritmias, sin insuficiencia aórtica, esta indicada la colocación preoperatoria de balón intaortico de contrapulsación (BIAC).

Las válvulas biológicas experimentan en su evolución cambios degenerativos, por lo que requieren reemplazo en un tiempo de 7 a 15 años. Están indicadas en mujeres en edad fértil sin paridad satisfecha y en pacientes con más de 60 años de edad. Existen prótesis de pericardio bovino o porcino y los homoinjertos (que se obtienen de cadáver y se utilizan con menor frecuencia). Algunos centros hospitalarios realizan el procedimiento de Ross, que incluye el cambio de la válvula pulmonar del paciente a la posición aórtica y la colocación de una bioprótesis en la posición pulmonar. Como las bioprótesis no se deterioran tan rápidamente en el lado derecho del corazón, este procedimiento ha producido excelentes resultados a largo plazo sin anticoagulación.

2.7 ESTENOSIS AÓRTICA Y MALA FUNCION VENTRICULAR

En los pacientes con estenosis aórtica significativa y gradiente bajo la sobrecarga a cinco años fue de 52%, en comparación con 10% en los que no recibieron dicha terapéutica. Quienes padecen disfunción ventricular izquierda pueden beneficiarse de la cirugía si el gradiente medio es mayor de 40 mmHg basal o si se demuestra aumento del gradiente con el estímulo inotrópico en los estudios de estrés²⁸⁻²⁹.

Los pacientes con estenosis aórtica e hipertensión arterial pulmonar importante tienen una mayor morbilidad y mortalidad quirúrgica; sin embargo, la sobrevida es mayor en aquellos que se les realizó reemplazo valvular aórtico que en quienes continuaron su historia natural³⁰.

2.8 IMPLANTE PERCUTANEO DE VALVULA AÓRTICA

2.8.1 ANTECEDENTES

A finales de los años ochenta se inició el tratamiento percutáneo mediante valvulopatía³². Los resultados inmediatos fueron satisfactorios pero hubo recurrencia de la obstrucción y los síntomas en 1-6 meses³³. En el momento actual, la valvuloplastia se considera únicamente, como puente a la cirugía³⁴.

En Abril del año 2002 el Dr Cribier, en Francia, fue el primero en implantar una prótesis aórtica por vía percutánea³⁵. En 2004, Cribier et al publicaron su primera experiencia con 6 pacientes, de los que 1 falleció durante el procedimiento por migración de la prótesis durante su implantación. En los

otros 5 casos, el área valvular se incremento a 1.7 cm² y los gradientes se redujeron de forma significativa.

A partir de esa fecha han sido aprobadas 2 válvulas: 1) la autoexpandible Core Valve ReValving system (Medtronic Inc; Minneapolis, MN) y 2) la expandible con balón Edwards SAPIEN (Edward Lifesciences INC; Irvine, CA), que esta actualmente disponible en la nueva generación, con un perfil mas pequeño, expandible con balón Edwards SAPIEN XT.

La Core Valve esta disponible en 2 tamaños, 26 y 29 mm, mientras que la Edwards SAPIEN y Edwards SAPIEN XT están disponibles en 23 y 26 mm de diámetro.

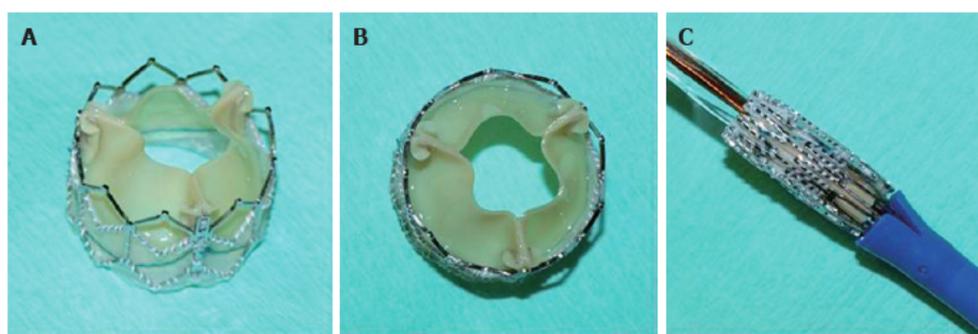


Figure 2 Edwards SAPIEN XT valve, 23 mm. A and B: Two views of the valve before implantation, in the final, deployed position; C: View of the valve crimped on the delivery catheter (18F).

FIGURA 8⁵⁹

Table 3 Future valves under development			
Name	Manufactured by	Country	Advantages and published experience
AorTx™	Hansen Medical	USA	Fully retrievable
Direct Flow™	Direct Flow Medical Inc	USA	Fully retrievable, inflatable fabric cuff around the valve that seals the aortic annulus. 6 patients implanted ^[60]
Engager™	Medtronic	USA	Specifically designed for transapical access. Easy positioning, better fixation (hooks). 30 implants in tricuspid position ^[61]
HLT™	Heart Leaflet Technologies	USA	"Flow-through" configuration that does not create obstruction. No need for rapid pacing
JenaValve™	JenaValve	Germany	Repositionable, clipping of the native leaflets. No need for rapid pacing. First-in-man
Lotus™	Sadra Medical / Boston Scientific	USA	Fully repositionable, self-centreing, early leaflet function before final release. First-in-man ^[62]
Paniagua™	Endoluminal technology Research	USA	Low profile catheter. First retrograde implantation in the world ^[63]
St Jude™	St Jude Medical	USA	Additional binding in the ascending aorta. Early stages. No human implants yet
ValveXchange™	ValveXchange Inc	USA	Permanent support frame and exchangeable leaflet set. Early stages. No human implants yet

TABLA 2⁵⁹

2.8.2 VIAS DE ACCESO

Se han difundido tres vías de acceso hasta la fecha:

Anterógrada

1) Acceso transapical

Retrograda

- 1) Acceso transfemoral
- 2) Acceso subclavio

Existen actualmente nuevas técnicas:

- 1) Transaxilar/subclavia
- 2) Transaórtica

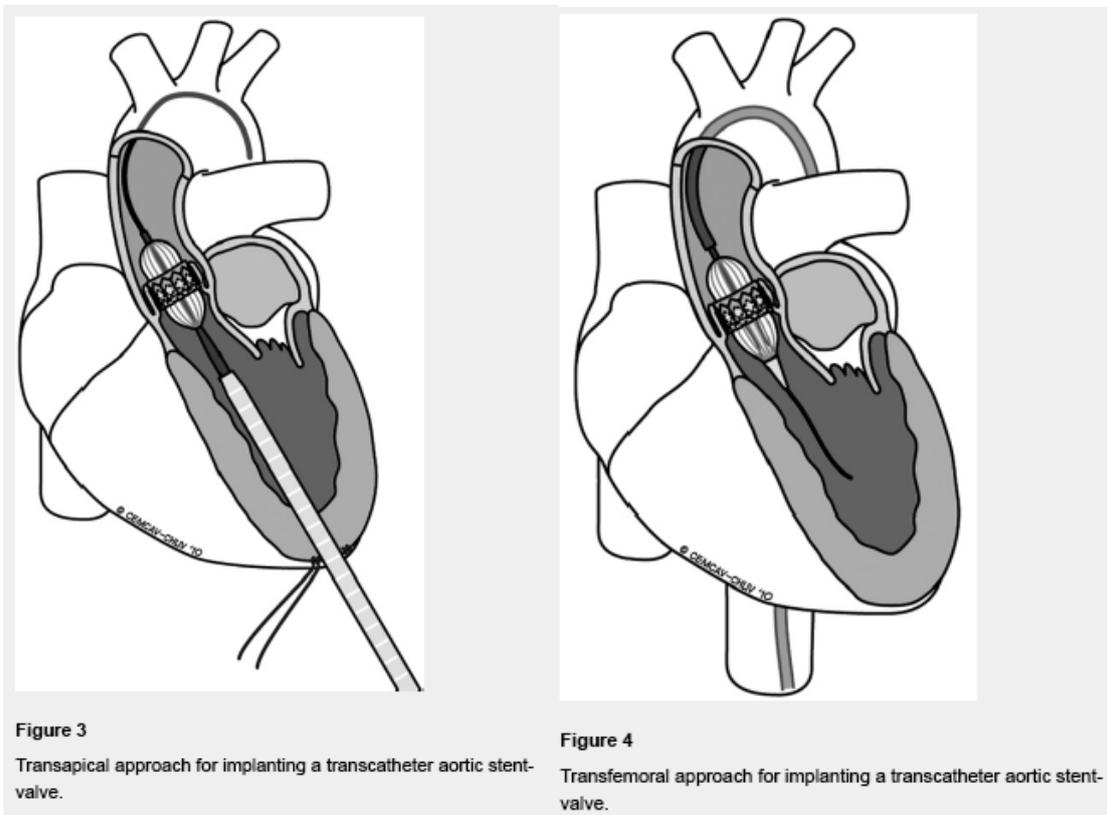


FIGURA 9⁶²

FIGURA 10⁶²

La vía transfemoral es la primera opción para ambas prótesis en la mayoría de los pacientes; sin embargo, en pacientes en quienes la vía transfemoral está contraindicada, la vía transapical se puede considerar para el implante de las válvulas Edwards SAPIEN o Edwards SAPIEN XT, mientras que la vía transaxilar o subclavia es una alternativa para el implante de la Core Valve.

Existen múltiples ensayos que han demostrado la eficacia del TAVI en términos de éxito del procedimiento, mortalidad temprana y pronóstico clínico a corto plazo³⁷⁻³⁹. Mas recientemente, el pronóstico a mediano plazo se ha reportado para la Edwards SAPIEN, con el seguimiento mas largo publicado a 3 años⁴⁰; aun en espera de un mejor entendimiento en el pronóstico a largo plazo.

Los criterios de selección tienen una influencia crucial en el porcentaje de las complicaciones y pronóstico clínico después del TAVI y se enfocan en la selección del grupo mas apropiado de pacientes, tamaño y tipo de la prótesis y la ruta de entrega⁴¹. A partir de la aceptación de las técnicas, experiencia y la mejor habilidad de los operadores, las indicaciones y criterios de la selección del paciente se han ampliado.

2.8.3 SELECCIÓN DEL PACIENTE

La evaluación antes del TAVI debe conducirse por un equipo multidisciplinario incluyendo cardiólogos intervencionistas experimentados, imagenólogos cardiacos, cirujanos cardiovasculares y anestesiólogos cardiovasculares. Debido a que el TAVI es aun un procedimiento relativamente nuevo, esta actualmente recomendado solo para pacientes que están funcionalmente limitados como resultado de una estenosis aórtica severa, con una expectativa de vida > 1 año y en quienes la cirugía esta considerada de alto riesgo o contraindicada. Las recomendaciones actuales relacionadas a la selección de pacientes incluyen 1 o mas de los siguientes criterios:

- 1) EuroSCORE⁴² >20%
- 2) Society of Thoracic Surgeons Score (STS)⁴³ >10%
- 3) Presencia de factores de riesgos no cubiertos por los scores quirúrgicos (ej, radiación torácica, cirrosis hepática Child A o B, cirugía cardiaca previa ya sea de revascularización coronaria o valvular, aorta en porcelana y contraindicación para cirugía abierta de tórax como radiación torácica).

Estas recomendaciones están basadas en la declaración del comité europeo y la asociación europea de cirugía cardiotorácica. También se debe recordar que los esquemas de score de riesgo multivariable fueron desarrollados para

procedimientos quirúrgicos y que su uso en la estimación de riesgo tiene limitaciones. Aunque existe una moderada correlación entre el EuroSCORE y el STS en pacientes para TAVI⁴⁴, el EuroSCORE frecuentemente provee un score de mortalidad más estimado. El STS parece ofrecer una evaluación más precisa del riesgo; sin embargo, ambos sistemas tienen poder predictivo subóptimo para la mortalidad después del TAVI. El juicio clínico es aún indispensable en la selección del paciente para cualquier intervención y deberá ser usado en asociación con la combinación de herramientas cuantitativas.

2.8.4 EVALUACION DE LA SEVERIDAD DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

Antes de la consideración de TAVI, todos los pacientes deberán tenerse en cuenta para confirmar estenosis aórtica severa que requiera intervención. El ecocardiograma transtorácico (ETT) es obligado. En la presencia de datos claros, no es necesaria una mayor investigación, pero hay casos en los cuales al menos 2 modalidades de investigación se requieren para confirmar estenosis aórtica severa. En estas circunstancias, el ecocardiograma transesofágico (ETE) puede ser de utilidad. El cateterismo cardíaco puede ser útil para realizar aortografía y medir el gradiente valvular transaórtico en los casos “borderline”; sin embargo, esto generalmente no se recomienda y está contraindicado si los datos pueden ser obtenidos de forma no invasiva. Los siguientes criterios de estenosis aórtica severa son requeridos:

- Área valvular aórtica $<1\text{cm}^2$
- Índice valvular aórtico $<0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$

Además, en la presencia de fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) $>50\%$:

- Velocidad pico del jet aórtico $>4\text{m/s}$
- Gradiente medio de presión aórtico $>40\text{ mmHg}$

En la presencia de estenosis aórtica de bajo gradiente, el ecocardiograma de stress con dobutamina es requerido para la evaluación de la severidad de la valvulopatía aórtica. La falla del volumen latido o la fracción de eyección para incrementarse al menos 20% con la administración de dobutamina indica la ausencia de reserva contráctil del ventrículo izquierdo (VI) y un riesgo alto para la intervención de la válvula aórtica⁴⁵.

2.8.5 EVALUACION DE LA ENFERMEDAD CORONARIA CONCOMITANTE

La coexistencia de enfermedad coronaria significativa puede incrementar el riesgo de TAVI. Adicionalmente, afecta el pronóstico clínico postprocedimiento si no se trata, por lo tanto, requiere ser investigada de rutina en todo paciente potencial. Los pacientes con enfermedad arterial coronaria significativa pueden requerir intervención coronaria percutánea antes de ir a TAVI. El TAVI es generalmente considerado como inapropiado en pacientes con enfermedad arterial coronaria severa que no se pueden someter a intervención y puede afectar el pronóstico. Se pueden utilizar los siguientes métodos:

- Angiografía coronaria, la cual es el gold standard y se realiza en la mayoría de los pacientes.
- Tomografía coronaria multicorte (TCM), que puede ser considerada en pacientes en donde se requiere disminuir el riesgo en la evaluación preprocedimiento.

Además, todos los pacientes deben estar clínicamente estables antes de realizar el TAVI; por lo tanto, los pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada deberán tener tratamiento médico óptimo y pueden requerir valvuloplastia con balón para asegurar la mejoría en el estado clínico y en la función del ventrículo izquierdo antes del TAVI.

2.8.6 TIPO DE VALVULA Y SELECCION DEL TAMAÑO

La válvula Edwards SAPIEN consiste de un stent de acero inoxidable expandible con balón con 3 valvas integradas compuestas de pericardio bovino. Esta disponible en todo el mundo y se implanta vía transfemoral utilizando el sistema de entrega Retroflex 3 o a través de la vía transapical utilizando el sistema de entrega Ascendra. La última generación, de perfil más

pequeño, Edwards SAPIEN XT recibió el CE mark (conformidad europea) en Marzo del 2010 y se ha puesto en marcha en Europa. Consiste de un nuevo diseño cromo-cobalto y es entregada utilizando el sistema Novaflex por la vía transfemoral o el sistema Ascendra 2 para la vía transapical. Ambas válvulas Edwards SAPIEN y Edwards SAPIEN XT están actualmente disponibles en tamaños de 23 y 26mm.

Table 1 Comparative characteristics of the Edwards SAPIEN and Corevalve ReValving System valves

Features	Edwards SAPIEN XT	Medtronic core valve
Manufacturer	Edwards Lifesciences	Medtronic
Stent	Cobalt Chromium	Nitinol
Valve leaflets	Bovine pericardium	Porcine pericardium
Implantation	Balloon-expandable	Self-expandable
Repositionable	No	Partially (prior to release)
Retrievable	No	No
Fixation	Aortic annulus	Aortic annulus and ascending aorta
Available diameters (mm)	23, 26	26, 29
Recommended annulus diameter (mm)	18-25	20-27
Delivery system diameter	18F (23) and 19F (26)	18 F
Minimum required arterial diameter (mm)	6	6
Alternative to transfemoral	Transapical	Trans-subclavian
Permanent pacemaker implantation	< 10%	25%-35%

TABLA 3⁵⁹

La Core Valve consiste en un marco de nitinol con 3 valvas integradas de pericardio porcino. Esta actualmente disponible en tamaños 26 y 29 mm.



Figure 1 CoreValve (*left*) (courtesy of Medtronic). SAPIEN 9000 TFX (*bottom right*) and SAPIEN XT 9300 TFX (*top right*) valves (courtesy of Edwards Lifesciences Inc).

FIGURA 11⁶¹

2.8.7 EVALUACION DEL ANILLO AORTICO Y LA ANATOMIA CARDIACA

La medida del tamaño del anillo aórtico requiere una evaluación precisa para permitir una apropiada selección de la válvula y minimizar los riesgos de fuga paravalvular y migración del dispositivo. El tamaño de la prótesis elegida debe

ser ligeramente mayor que el tamaño del anillo aórtico para reducir el riesgo de insuficiencia aórtica paravalvular. No existe actualmente un gold standard; sin embargo, un número de investigaciones se pueden utilizar para esta medición, de la forma siguiente:

- El ETT normalmente es la modalidad primaria en la investigación pero generalmente no es usada de forma única porque puede resultar en mediciones imprecisas⁴⁶. El anillo es medido a nivel basal de las valvas (anillo inferior basal virtual).
- El ETE es particularmente de ayuda en los casos “borderline” donde la imagen clara se requiere para permitir mediciones exactas y en los cuales la calidad del ETT es inadecuada.

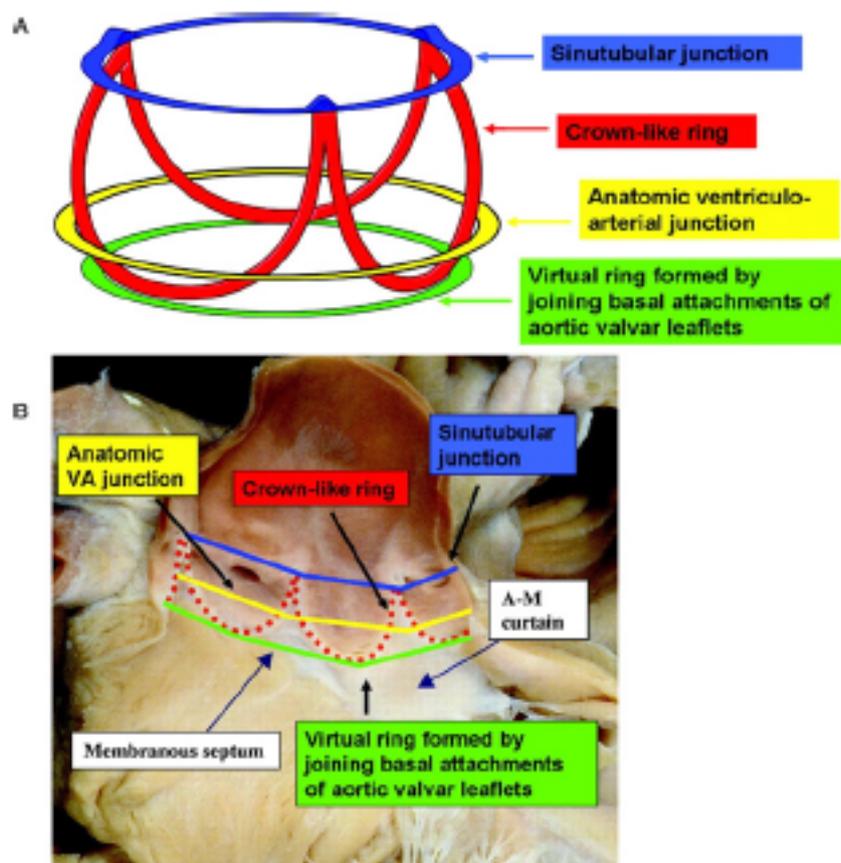


Figure 3 Complex structure of the aortic valve. Reproduced with permission from *Circulation Cardiovascular Interventions*. A-M, Aortic-mitral; VA, ventriculoaortic.

FIGURA 12⁶¹

Cuando se utiliza el ETT y el ETE para la medición del anillo, es importante medir el anillo en las vistas preferidas: en eje largo paraesternal y en 120 a 140° en eje largo (3 cámaras), respectivamente.

- La Tomografía multicorte puede ser utilizada en combinación para medir el tamaño del anillo aórtico, además también se puede evaluar la anatomía cardiaca y las arterias periféricas. Los estudios con tomografía han demostrado que el anillo aórtico casi siempre es oval con diferencias significativas en el diámetro mínimo y máximo. En estos casos, el diámetro mínimo medido en la vista sagital en la tomografía es usado para el tamaño del dispositivo. Además, la superficie corporal del paciente y el índice de masa corporal deben tomarse en cuenta. La tomografía además puede ser utilizada para proveer información adicional, por ejemplo, la distancia entre el anillo y el ostium de las coronarias y el grado de calcificación anular⁴⁷⁻⁴⁸.

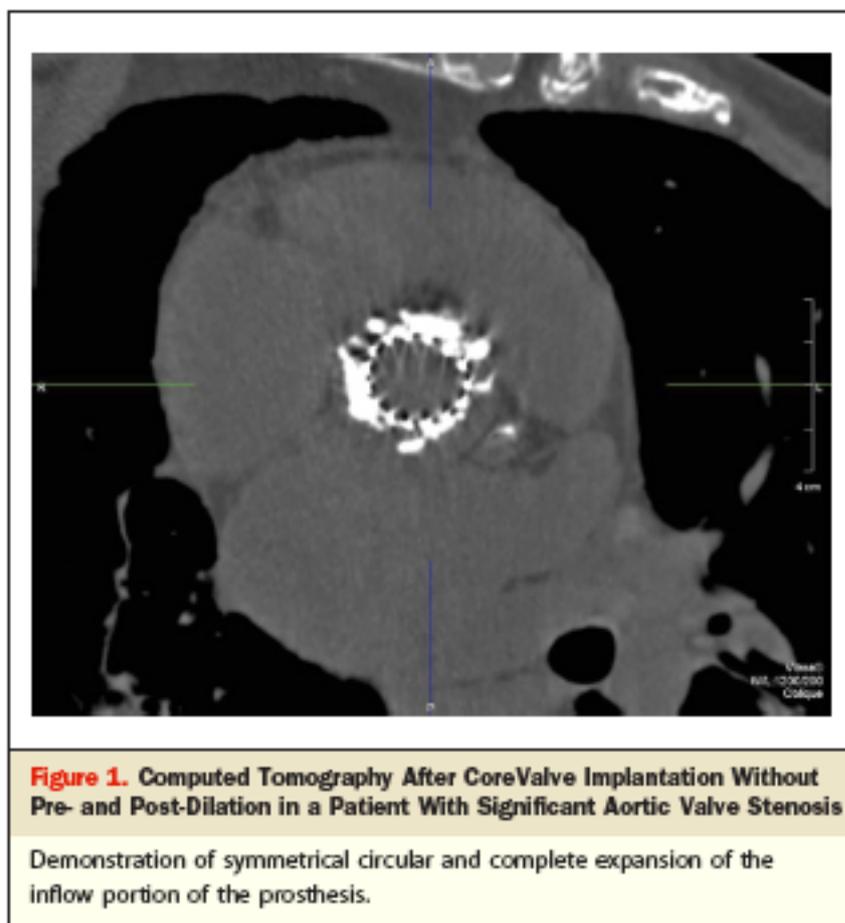


FIGURA 13⁶³

- La aortografía guiada con catéter pigtail puede ser realizada en proyecciones oblicua anterior derecha y oblicua anterior izquierda a 15°.

Además, los siguientes métodos no son utilizados de forma rutinaria pero pueden ser útiles como test adjuntos para dar mayor conocimiento de la anatomía de la válvula.

- Angiografía rotacional como una herramienta para la evaluación del tamaño del anillo.
- Resonancia magnética cardiaca⁴⁹
- ETE 3D para una evaluación mas detallada de la evaluación de la anatomía de la válvula aórtica.

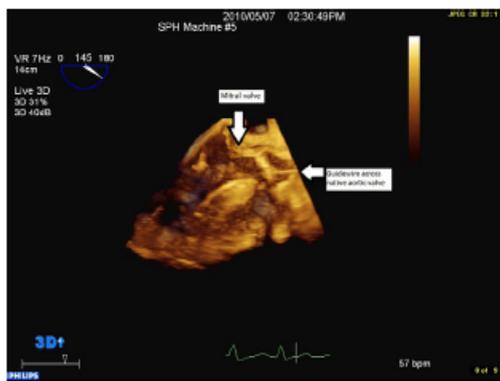


Figure 7 Live 3D midesophageal transesophageal echocardiographic imaging at 145° plane rotation demonstrating transapical guidewire advancement through the left ventricle and across the stenotic native aortic valve. This view is useful in avoiding entrapment of the guidewire within the mitral valve apparatus. (See Video 3 [view video clip online](#)).



Figure 12 Three-dimensional midesophageal transesophageal echocardiographic view of a successfully deployed SAPIEN prosthesis. (See Video 6 [view video clip online](#)).

FIGURA 14⁶¹

FIGURA 15⁶¹

Parece ser pragmática la evaluación del tamaño del anillo primero en la secuencia de preevaluación porque un tamaño >27 mm o <18 mm excluye al paciente para cualquier TAVI. Además, el tamaño entre 23 y 26mm que demanda la Core Valve, y el tamaño entre 23 y 25 mm en la nueva generación Edwards SAPIEN XP implantada utilizando el sistema de entrega Novaflex.

Un abordaje integral con el uso de múltiples métodos para la evaluación del anillo se recomienda porque hay casos en los cuales hay discrepancias significativas en las mediciones utilizando 1 de las técnicas de imagen estándar puede existir. Se debe recordar que mientras que un cirujano utiliza la visión directa para controlar la adaptación de la raíz aórtica a las válvulas protésicas, el cardiólogo intervencionista no tiene este lujo. Aunque la correlación de las mediciones del anillo aórtico entre el ETT, ETE y la tomografía multicorte son relativamente cercanas, la diferencia absoluta entre los valores obtenidos en la tomografía y la ecocardiografía son mayores que en las observadas entre el

ETT y el ETE, resultando potencialmente en un cambio en la decisión del dispositivo para TAVI⁵⁰. Generalmente se cree que la evaluación del tamaño del anillo aórtico por las tres modalidades es mayor en el siguiente orden en magnitud: TCM>ETE>ETT.

Evaluación de la anatomía cardíaca

Aunque es crucial evaluar el tamaño del anillo aórtico, existen un número de estructuras adicionales en la anatomía cardíaca que afectan el éxito del procedimiento y el porcentaje de complicaciones. Esto debe ser considerado como parte del análisis del riesgo-beneficio antes del TAVI. Estas se pueden identificar utilizando la combinación de ETT, ETE,TCM, angiografía y resonancia magnética cardíaca.

- Un diámetro del tracto de salida del VI de 18 a 21 mm requiere de un dispositivo 23 mm Edwards SAPIEN o Edwards SAPIEN XT, y uno >21 mm requiere un dispositivo 26 mm Edwards SAPIEN o Edwards SAPIEN XT o el implante de la Core Valve. Esto es particularmente importante en la presencia de hipertrofia del VI y septum sigmoideo. En casos de un septum sigmoideo pronunciado, el abordaje transapical se prefiere para permitir un adecuado posicionamiento y anclaje de la prótesis.
- La aorta bicúspide donde el orificio valvular es elíptico puede causar insuficiencia paravalvular significativa después del implante de una prótesis cilíndrica⁵¹. Sin embargo, esto representa una contraindicación relativa mas que una absoluta para TAVI en casos selectos en centros experimentados y pueden resultar posiblemente en menor insuficiencia aórtica si se implanta en una posición relativamente mas alta en los casos de implante de la Core Valve para permitir un mayor contacto entre la porción mas amplia de la válvula y la válvula aórtica nativa. Adicionalmente, el operador debe estar pendiente en la evaluación de fugas paravalvulares y tomar en cuenta el riesgo mayor de disección de la aorta ascendente, particularmente en los casos de dilatación de la aorta ascendente.
- El grado de angulación entre la aorta y el corazón puede demandar un posicionamiento mas exacto, particularmente en la raíz aórtica horizontal con un anillo aórtico vertical.

- La calcificación de la pared aórtica (aorta en porcelana) ocurre casi siempre en conjunto con la raíz aórtica horizontal; por lo tanto, la entrega a través de la vía transfemoral o transaxilar/subclavia puede incrementar el riesgo de disección aórtica o la embolización distal. Por esta razón, la ruta transapical se prefiere en estos casos.
- El trombo ventricular incrementa el riesgo de complicaciones tromboembólicas como resultado de la guía o la manipulación del dispositivo.
- La estenosis subaórtica puede imitar una estenosis aórtica verdadera y requiere intervención quirúrgica.
- La altura del ostium coronario desde la base de las valvas de la válvula aórtica idealmente necesita ser >10 mm para prevenir la oclusión arterial coronaria con el implante de la prótesis⁵². La posición promedio del ostium de la coronaria derecha es de 15 a 17 mm, mientras que el ostium de la coronaria izquierda se posiciona 13 a 17 mm desde la base del anillo. En algunas situaciones, esto puede ser compensado por el despliegue controlado más profundo de la Core Valve, así el implante de la válvula 1 o 2 mm abajo de la posición recomendada, resulta en un posicionamiento de la cintura (la porción más estrecha de la válvula) adyacente a la posición del ostium de la coronaria. Sin embargo, esto puede incrementar el riesgo de trastornos de la conducción atrioventricular y la necesidad del implante de un marcapasos permanente.
- Los nódulos valvulares calcificados pueden ser una contraindicación para TAVI. Un grado de calcificación del anillo está presente en todos los pacientes con estenosis aórtica degenerativa, pero la presencia de nódulos calcificados grandes puede predisponer al riesgo de oclusión coronaria y fuga paravalvular.
- La prótesis mitral puede potencialmente interferir en el posicionamiento de la válvula; por lo tanto, es necesario no colocar la válvula demasiado abajo porque puede afectar la función de la prótesis mitral⁵³.

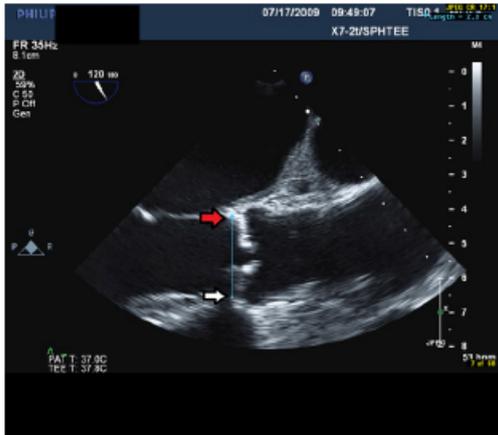


Figure 4 Two-dimensional midesophageal transesophageal echocardiographic long-axis image acquired at 120° plane rotation showing measurement of aortic annulus. It is important that the image be acquired perpendicular to the LVOT, aortic root, and ascending aorta. The annular diameter is measured from the insertion point of the base of the right coronary cusp (*white arrow*) to the base of the noncoronary cusp (*red arrow*).

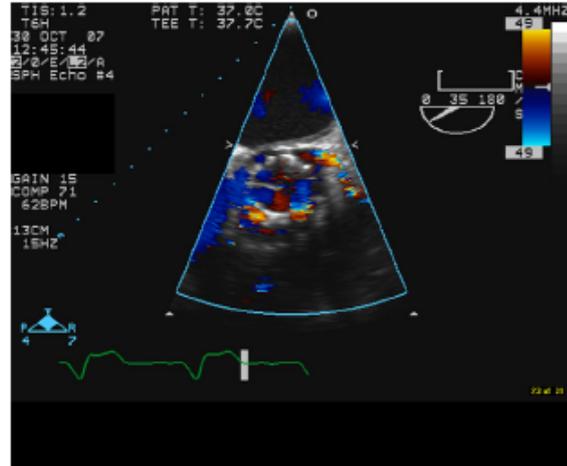


Figure 5 Two-dimensional color midesophageal transesophageal echocardiographic short-axis images acquired at 35° plane rotation demonstrating multiple jets of paravalvular AR due to undersizing of SAPIEN prosthesis. (See [Video 1](#) view video clip online).

FIGURA 16⁶¹

FIGURA 17⁶¹

2.8.8 EVALUACION DEL SISTEMA ARTERIAL PERIFERICO

El tipo de dispositivo elegido y el método de entrega ideal están basados en la evaluación de las arterias periféricas en primera instancia. La ruta transfemoral permite mínima invasión a través de un acceso vascular percutáneo o la exposición quirúrgica de la arteria. Esta vía disminuye el tiempo de estancia hospitalaria y tiene mayor supervivencia a 1 año que la vía transapical; sin embargo, esto puede ser debido al mayor número de comorbilidades en el grupo transapical. Es importante realizar una adecuada evaluación del mínimo diámetro luminal aórtico, iliaco y de las arterias femorales. Adicionalmente, el operador necesita saber el grado de calcificación y tortuosidad de estas arterias porque la vía transfemoral está contraindicada en aquellos pacientes con calcificación severa y tortuosidad de las arterias periféricas. Las siguientes modalidades diagnósticas son requeridas:

- La angiografía periférica es una técnica simple que permite la evaluación del tamaño del vaso y la tortuosidad y da alguna indicación del grado de calcificación vascular.
- La TMC con contraste provee una excelente evaluación no invasiva con buena resolución del vaso, permitiendo una evaluación del tamaño del vaso, calcificación y tortuosidad. Además, permite una evaluación

seccional de los vasos y la reconstrucción 3D para planear el procedimiento.

- La TMC sin contraste se puede utilizar como alternativa en pacientes en quienes el contraste debe minimizarse (pacientes con enfermedad renal crónica o alergia al contraste), aunque no ofrece el mismo grado de definición entre la pared del vaso y la interface sangre como la TMC con contraste.
- La resonancia magnética es muy informativa cuando se realiza con reforzamiento con gadolinio; aunque, debe usarse con cautela en pacientes con enfermedad renal crónica porque la nefrotoxicidad por gadolinio es similar a la de los agentes contrastados regulares⁵⁴.

Aunque en general, los pacientes con pequeñas, muy calcificadas y tortuosas arterias pueden requerir TAVI a través de la vía transapical o transaxilar/subclavia, en manos de operadores experimentados, existen casos en los cuales la vía transfemoral se puede considerar. En arterias con calcificación circunferencial, la vía transfemoral se puede intentar, pero el operador debe seleccionar los casos con un diámetro del vaso mínimo que sea mayor que el requerido como referencia para cada dispositivo. En vasos en los cuales existen únicamente áreas focales con diámetro pequeño, el abordaje transfemoral es posible siempre que el diámetro diferencial sea mínimo. La tortuosidad del vaso también se debe tener en cuenta en algunos casos con el uso cuidadoso de una guía rígida para enderezar las arterias.

En todos los casos, se debe tener cuidado particular con la dirección de las guías e introductores a través de áreas que comúnmente se relacionan con daño del vaso, como bifurcación de las iliacas y el origen de las arterias iliacas.

2.8.9 SELECCION DEL METODO DE ENTREGA

El método de entrega generalmente se basa en la experiencia local y la disponibilidad de varios métodos. Este depende en medida del abordaje planeado a realizar por el equipo multidisciplinario porque no existen estudios comparativos de los 3 abordajes. El abordaje transaxilar/subclavio fue introducido como una vía alternativa en los pacientes con un acceso transfemoral difícil para el implante de la Core Valve. Los estudios iniciales

reportaron un excelente resultado del procedimiento que sugiere que esta técnica puede proveer una alternativa segura a la vía transapical en pacientes en quienes la vía transfemoral esta contraindicada⁵⁵. Cuando se selecciona el mejor método de entrega, comúnmente la vía de acceso utilizada inicia con la evaluación de la vía transfemoral. Sin embargo, si existen contraindicaciones para la vía transfemoral o el paciente esta en el “bordeline” para este abordaje, se deben considerar métodos de entrega alternativos si es posible. Sin embargo, hay contraindicaciones específicas para cada técnica.

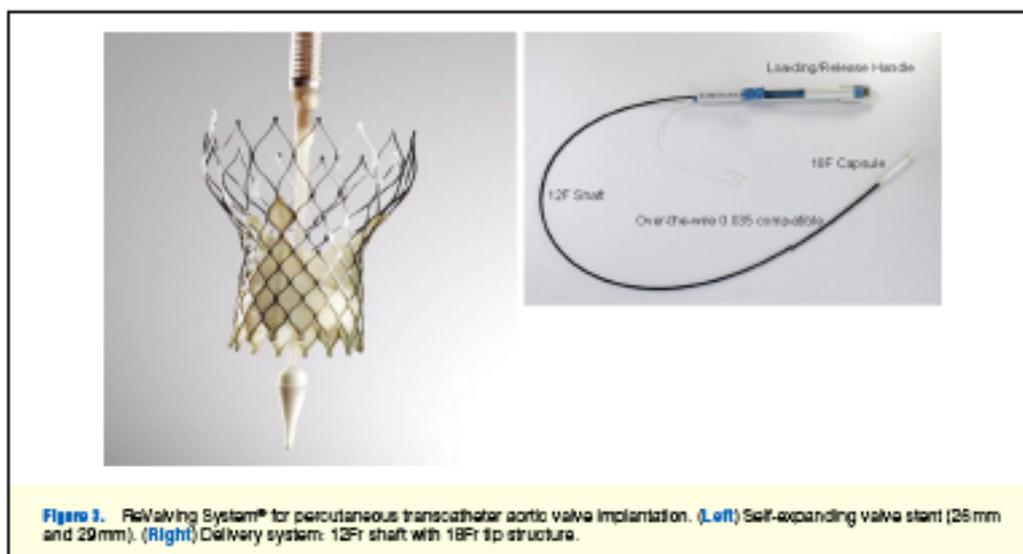


FIGURA 18⁶⁴

2.8.10 INDICACIONES DE MARCAPASOS

La implantación de un marcapasos temporal es una necesidad en todos los procedimientos de TAVI porque el nodo atrioventricular y la rama izquierda del haz de His se encuentran adyacentes a la cúspide no coronariana de la válvula aórtica, dando un riesgo potencial de bloqueo de la conducción atrioventricular posterior a la intervención. Después de una cirugía convencional de reemplazo valvular aórtico en octogenarios, el 8.5% de los pacientes requerirá de la implantación de un marcapasos⁵⁶ comparado con un riesgo de marcapasos reportado en la válvula Edwards SAPIEN del 5.4% y de 9.3 a 33% tras el implante de la Core Valve. Es bien aceptado que la necesidad de marcapasos permanente es mayor con la prótesis Core Valve.

2.8.11 COMPLICACIONES

Las complicaciones del procedimiento incluyen:

- 1) Mal aposición valvular y/o embolización: Relativamente frecuente inicialmente debido al poco conocimiento de la anatomía. Los últimos reportes señalan que se presenta <2%. La válvula Core Valve se puede recolocar.
- 2) Insuficiencia Aórtica: Causada por aposición incompleta de la válvula, menos del 5% son severas requiriendo una segunda válvula o cirugía.
- 3) Conversión quirúrgica: Menos del 2%, se requieren salas híbridas por la posibilidad de cirugía urgente.
- 4) Vía de acceso: Mas frecuente en los procedimientos transfemorales, algunas series reportan hasta el 40%. Estas han disminuido conforme han reducido el diámetro de los sistemas de entrega (22 o 24 a 18Fr).
- 5) Evento vascular cerebral: Menos del 5% igual que la cirugía. Estudios con resonancia magnética reportan eventos subclínicos (70-85% con TAVI vs 40-50% con cirugía). No se han evidenciado las consecuencias de estos hallazgos a largo plazo. Se asocian mas con los procedimientos en los cuales se entrega la válvula por vía retrograda (transfemoral).
- 6) Infarto del miocardio y obstrucción coronaria: Se ha señalado una incidencia del 0.2 al 18%, no se ha determinado si la elevación post TAVI es aceptable y hasta cuanto. La obstrucción coronaria se ha encontrado <1%, por desplazamiento de valvas nativas, relacionado a la medición de la distancia del anillo al ostium coronario.
- 7) Insuficiencia Renal Aguda: Es un predictor de mortalidad en varios estudios, la incidencia varia entre 12-28%, requiriendo hemodiálisis 2.5 a 7.4%. Asociada a:
 - Medio de contraste
 - Hipotensión
 - Microembolismos
 - Alta prevalencia de enfermedad renal crónica
- 8) Necesidad de marcapasos definitivo: Asociado a anomalías de la conducción intraventricular, por trauma sobre el nodo AV y el haz de His

por el Stent. Varía con la prótesis utilizada (Edward Sapien 10% Vs Core Valve 30%). Mas frecuente cuando el anillo es pequeño y si hay presencia de bloqueo AV transitorio durante implante.

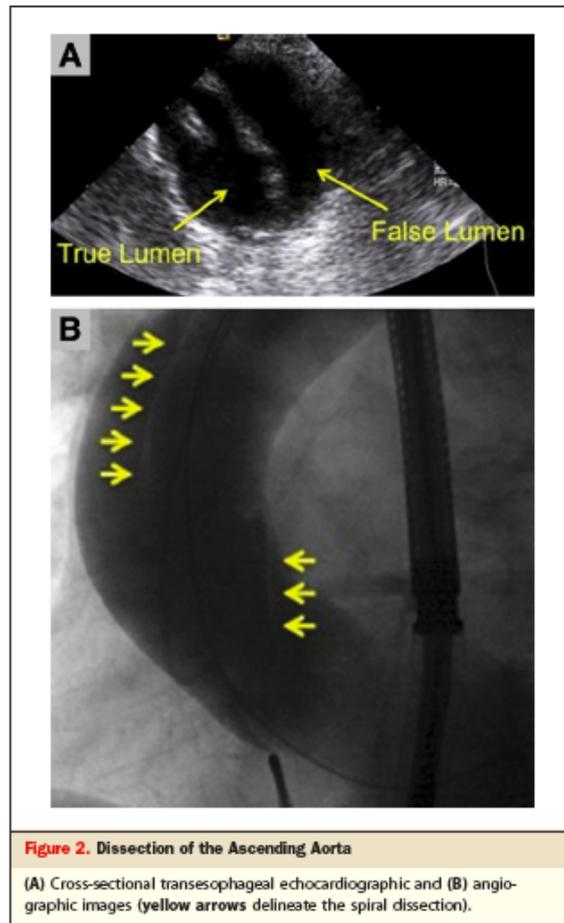


FIGURA 19⁶⁵

2.8.12 CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones para el procedimiento son:

- Anillo aórtico <18 mm
- Válvula bicúspide
- Presencia de calcificación valvular asimétrica severa
- Dimensiones de la raíz aórtica >45 mm a la unión sinotubular para prótesis auto expandibles
- Baja posición del ostium coronario (<8 mm del anillo aórtico)
- Obstrucción subvalvular dinámica
- Insuficiencia mitral estructural severa
- Trombo apical en ventrículo izquierdo

3. JUSTIFICACIÓN

En pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que están fuera de tratamiento quirúrgico, el pronóstico es malo a pesar de tratamiento médico. La implantación percutánea de prótesis valvular aórtica es un procedimiento relativamente nuevo en el tratamiento de la estenosis aórtica sintomática en aquellos pacientes que están fuera de tratamiento médico, con excelente pronóstico a corto y mediano plazo, convirtiéndose así como una nueva opción terapéutica en esta población. Por lo tanto, el propósito de este estudio es evaluar a los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que están fuera de tratamiento quirúrgico y plantear la opción terapéutica con la implantación percutánea de prótesis valvular aórtica en estos.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo principal

Determinar la incidencia de estenosis aórtica severa en la población del Hospital Español de México durante el tiempo comprendido entre Marzo del 2010 y Junio del 2012.

4.2 Objetivos secundarios

1. Determinar las opciones terapéuticas empleadas en la población con estenosis aórtica severa sintomática.
2. Determinar el porcentaje de pacientes que cumplen los criterios de inclusión para la opción intervencionista de implante de prótesis aórtica por vía percutánea.

5. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, narrativo, descriptivo.

Se revisó el registro del laboratorio de ecocardiograma del periodo comprendido entre Marzo del 2010 y Junio del 2012, interesando aquellos pacientes con el diagnóstico de estenosis aórtica severa.

6. MATERIAL Y METODOS.

En base al registro de los estudios realizados en el laboratorio de

ecocardiograma del Hospital Español, se obtuvieron los datos de los pacientes con el diagnóstico de estenosis aórtica severa.

Se realizaron 4354 estudios en el periodo comprendido entre Marzo del 2010 y Junio del 2012. En 63 pacientes se estableció el diagnóstico de estenosis aórtica severa por ecocardiograma, en el periodo entre Marzo del 2010 y Junio del 2012, se obtuvieron los expedientes clínicos de 34 pacientes. En estos se revisaron las siguientes características: Edad, sexo, talla, peso, presencia de algunas comorbilidades (Diabetes Mellitus, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad coronaria), presencia de síntomas y clase funcional, valores ecocardiográficos (Fracción de expulsión, presión sistólica de la arteria pulmonar, área valvular aórtica y gradiente medio), función renal (creatinina sérica y depuración de creatinina calculada por MDRD), riesgo quirúrgico por EUROSCORE II, así como la opción de tratamiento en cada paciente.

6.1 POBLACION.

Pacientes con el diagnóstico de estenosis aórtica severa por ecocardiograma, en el periodo comprendido entre Marzo del 2010 y Junio del 2012, en quienes se tuviera acceso a un expediente clínico.

6.2 CRITERIOS DE INCLUSION.

Todo paciente con el diagnóstico de estenosis aórtica severa por ecocardiograma en el periodo comprendido entre Marzo del 2010 y Junio del 2012, con expediente clínico.

6.3 CRITERIOS DE EXCLUSION.

Aquellos pacientes que no contaron con expediente clínico en quienes no se pudo acceder a una historia clínica completa, con el fin de evaluar las características basales, la presencia de síntomas y clase funcional, así como el seguimiento con el fin de evaluar la opción terapéutica tomada por su médico tratante.

7. ANALISIS ESTADISTICO.

De una cohorte de pacientes sometidos a la realización de un ecocardiograma en el Hospital Español, se registraron los datos de aquellos en quienes el

diagnostico del estudio determinaba la presencia de stenosis aórtica severa. De estos se reviso que contaran con expediente clinico para determinar las variables antes señaladas.

La población de estudio se constituyó por 63 pacientes inicialmente, quienes cumplían con el primer objetivo, la presencia del diagnostico de estenosis aórtica severa. De estos se conto con acceso a un expediente clínico en 34 pacientes, en los cuales se analizo:

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

- Edad
- Sexo
- Talla
- Peso

LA PRESENCIA DE COMORBILIDADES

- Diabetes Mellitus
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Enfermedad coronaria

SÍNTOMAS

- Dolor precordial
- Sincope
- Disnea
- Ninguno

CLASE FUNCIONAL SEGÚN LA NYHA

- I
- II
- III
- IV

VALORES ECOCARDIOGRÁFICOS

- Fracción de expulsión
- Presión sistólica de la arteria pulmonar
- Área valvular aórtica

- Gradiente medio

Función renal

- Valor de creatinina sérica
- Depuración de creatinina calculada por MDRD

Riesgo quirúrgico valorado por EUROSCORE II

Tratamiento

7.1 DEFINICION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
Edad	Años cumplidos	Años	Numérica
Sexo	Fenotipo	Masculino 1 Femenino 2	Catagórica
Talla	En la valoración nutricional	Centímetros	Numérica
PESO	En la valoración nutricional	Kg	Numérica
DM	Contar con el diagnostico establecido en el expediente	SI 1 NO 2	Catagórica
EPOC	Contar con el diagnostico establecido en el expediente	SI 1 NO 2	Catagórica
Enfermedad coronaria	Contar con el diagnostico establecido en el expediente o coronariografía	SI 1 NO 2	Catagórica
Síntomas	Establecidos en el seguimiento de la consulta externa	Angina 1 Sincope 2 Disnea 3 Ninguno 4	Catagórica
Clase funcional NYHA	Establecida por el	I 1	Catagórica

	medico tratante en el seguimiento en la consulta externa, o directamente en la historia clínica	II 2 III 3 IV 4	
FEVI	Por ecocardiograma	Porcentaje %	Numérica
PSP	Por ecocardiograma	mmHg	Numérica
Área valvular	Por ecocardiograma	Cm2	Numérica
Gradiente medio	Por ecocardiograma	mmHg	Numérica
Cr sérica	Establecida por los laboratorios mas recientes en el expediente clínico	mg/dL	Numérica
MDRD	Calculado	mL/min	Numérica
EUROSCORE II	Calculado	Porcentaje %	Numérica
TRATAMIENTO	Establecido en el expediente	Medico 1 Quirúrgico 2	Categórica

8. RESULTADOS.

Durante el periodo comprendido de Marzo del 2010 a Junio del 2012, se realizo el diagnostico de estenosis aórtica severa en 63 pacientes en el laboratorio de ecocardiograma.

La incidencia de estenosis aórtica severa diagnosticada por ecocardiograma fue del 1.44%.

En 29 pacientes (45%) no se conto con acceso a un expediente clínico, por tanto no cumplieron los criterios de inclusión.

Se incluyeron a 34 pacientes que cumplían el criterio de inclusión y no tenían criterio de exclusión.(53.1%).

8.1 CARACTERISTICAS BASALES

La edad promedio fue de 78.4 años +/- 10

El 47% (n=16) de los pacientes fueron masculinos y el 52.94% (n=18) femeninos.

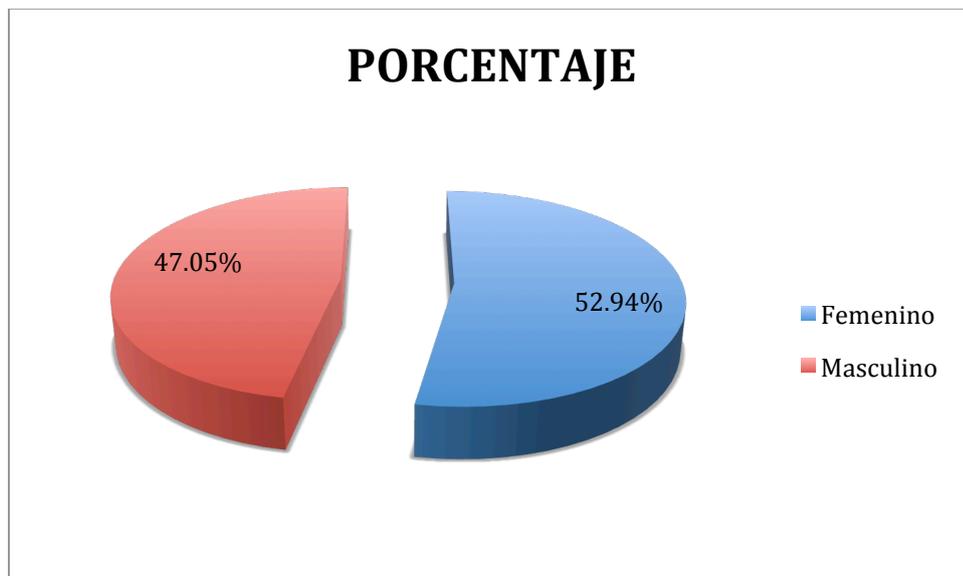
La talla promedio fueron 164 cm +/- 10.

EL peso promedio fue de 68.8 kg +/- 16.

El 26.47% (n=9) de los pacientes fueron diabéticos.

El 26.47% (n=9) de los pacientes tuvieron enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La enfermedad coronaria estuvo presente en 29.4% (n=10).



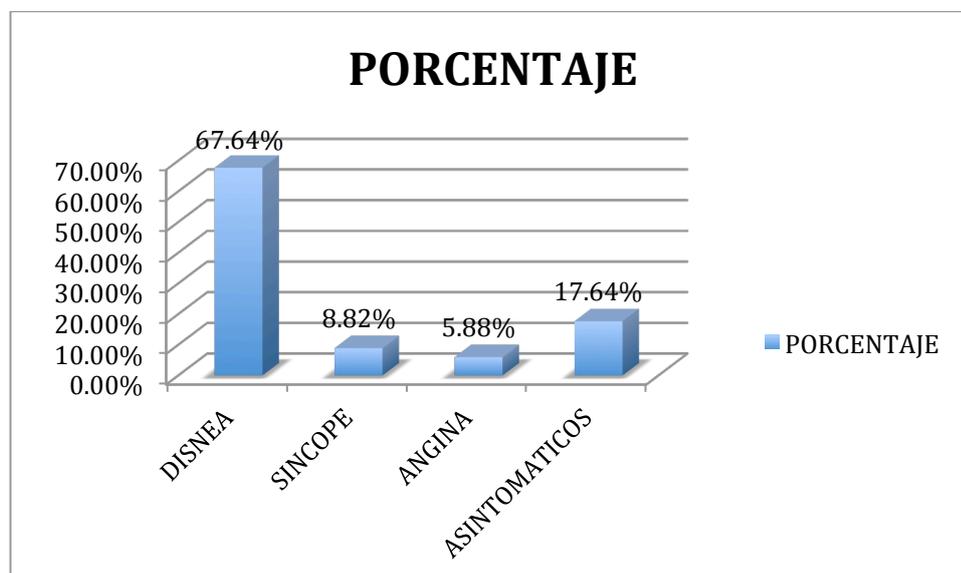
8.2 SINTOMATOLOGIA Y CLASE FUNCIONAL NYHA

Solo 6 pacientes fueron asintomáticos (17.64%),

Disnea 23 pacientes (86.6%).

Sincope 3 pacientes (8.82%).

Angina 2 (5.88%).



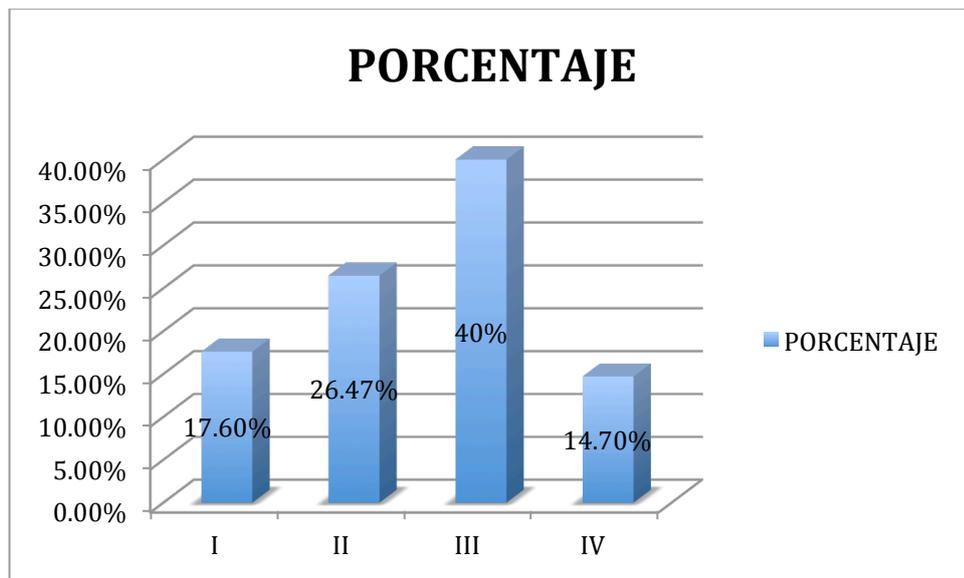
En cuanto a la clase funcional:

En clase I el 17.6% de los pacientes (n=6).

En clase II el 26.47% de los pacientes (n=9).

En clase III el 40% (n=14).

En clase IV el 14.7% (n=5).



8.3 ECOCARDIOGRAFIA

La Fracción de expulsión promedio fue de 58% +/- 0.16.

La presión sistólica de la arteria pulmonar promedio fue de 49.9 mmHg (+/- 21.2 mmHg).

El área valvular aórtica en promedio fue de 0.8 (+/-0.2).

El gradiente medio promedio fue de 40.26 mmHg (+/-22.4 mmHg).

8.4 FUNCION RENAL

La creatinina sérica promedio fue de 1.38 mg/dL (+/- 0.97 mg/dL)

La depuración de creatinina promedio, calculada por MDRD fue de 59.55 ml/min (+/- 20.09 ml/min)

8.5 EUROSCORE II

El EuroSCORE II promedio en los pacientes con indicación quirúrgica fue de 9.44%, 5 de ellos presentaron un EuroSCORE II >20%, que corresponde a 17.24% de aquellos pacientes con estenosis aórtica severa con indicación

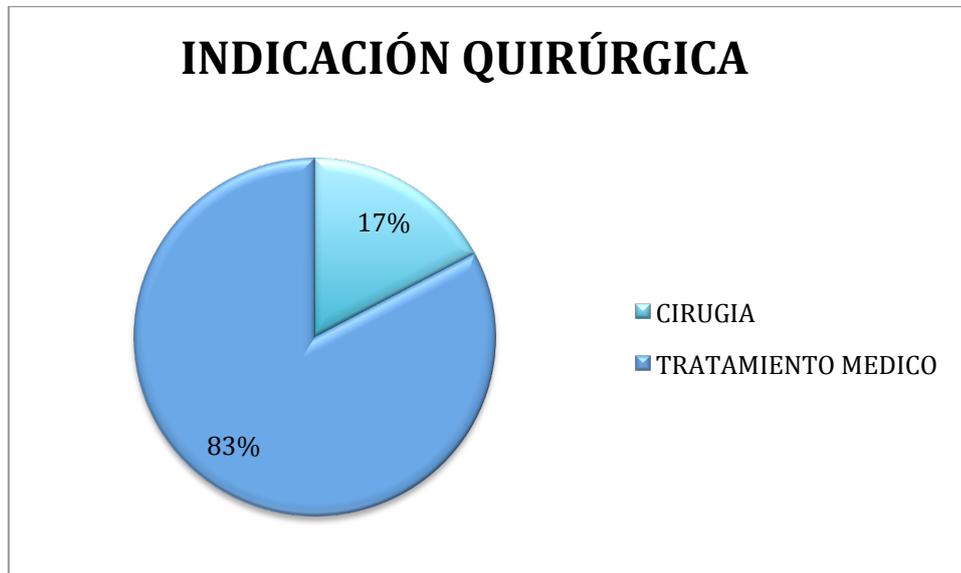
quirúrgica.

8.6 TRATAMIENTO

De los 34 pacientes estudiados, 29 de ellos tenían indicación quirúrgica (85.29%), estos incluyeron los 28 pacientes sintomáticos y un paciente que pese a la ausencia de síntomas, presentó deterioro de la fracción de expulsión, reportada esta en 40%.

De estos 29 pacientes con indicación quirúrgica, 5 de ellos recibieron tratamiento quirúrgico (17.24%), mientras que el resto de ellos recibió tratamiento médico (82.76%).

Se desconocen las causas específicas por las que el resto de pacientes con el diagnóstico establecido e indicación de cirugía no fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, esto apoya lo que se menciona en la literatura actual y los estudios realizados sobre estenosis aórtica en relación a la población que permanece sin recibir el tratamiento recomendado y que se convierten en pacientes candidatos para colocación de endoprótesis valvular aórtica percutánea.



9. DISCUSIÓN.

Debido a las características del Hospital Español, que además cuenta con un área de asilo dentro de las instalaciones, nuestra población tiende a ser de octogenarios, con mayor número de comorbilidades que los hace propensos muchas veces a quedar fuera de tratamiento quirúrgico en base a lo antes ya

mencionado (decisión del equipo quirúrgico, del médico encargado o rechazo por parte del paciente o familiares).

La incidencia de estenosis aórtica severa en nuestro hospital fue del 1.44%, realizándose el diagnóstico por ecocardiograma.

De los 34 pacientes estudiados, 29 de ellos tenían indicación quirúrgica (85.29%), de estos solo el 17.24% recibió la propuesta y aceptó someterse a recambio valvular aórtico, no conociendo las razones por las cuales el 82.76% rechazó esta intervención y se indicó tratamiento médico.

El 17.24% de este grupo de pacientes presentaban un EuroSCORE II >20%. Este resultado plantea la posibilidad de que este grupo de pacientes pudiera ser susceptible en base a su alto riesgo quirúrgico, una nueva opción terapéutica como lo es la implantación percutánea de prótesis valvular aórtica, técnica que en un futuro tendrá que estar disponible en la mayoría de los centros de nuestro país, incluyendo a nuestro hospital, el cual debido a la edad promedio de su población (78.4 años +/- 10) con el diagnóstico de estenosis aórtica severa, pudiera aun más beneficiarse de esta nueva técnica.

10. CONCLUSION.

En los pacientes sintomáticos, el pronóstico es malo con tratamiento conservador, siendo la cirugía el procedimiento de elección con excelentes resultados; si bien estos pueden no ser óptimos en pacientes de edad muy avanzada o con la presencia de comorbilidades.

En nuestra población, la opción quirúrgica se realizó en el 17.24% de aquellos pacientes con indicación. Se hubiera esperado que este porcentaje fuera mayor. Al respecto, es una realidad que los resultados del estudio PARTNER, demuestran que en los pacientes con estenosis aórtica severa rechazados o con muy alto riesgo para cirugía, la implantación percutánea de prótesis valvular aórtica, en comparación con la terapia estándar, redujo significativamente el porcentaje de mortalidad por cualquier causa, así como los reinternamientos y síntomas cardiacos⁵⁷.

Aun faltan los reportes en el pronóstico a largo plazo para este novedoso procedimiento que en manos experimentadas y en pacientes bien seleccionados bien podría ser una nueva esperanza en el tratamiento de la estenosis aórtica severa sintomática en nuestra población.

11. LIMITANTES DEL ESTUDIO.

1. Debido a que la obtención de datos fue del registro de estudios del laboratorio de ecocardiografía, no se contó con expediente clínico en toda la muestra de pacientes estudiados en el periodo comprendido entre Marzo 2010 a Junio del 2012, en quienes se confirmó el diagnóstico de estenosis aórtica severa.
2. Falta de seguimiento de los pacientes por consulta externa o internamientos relacionados al diagnóstico de estenosis aórtica severa, así como también la realización de otros estudios complementarios como: prueba de esfuerzo o ecocardiograma con dobutamina, que permitiría valorar a los pacientes asintomáticos y determinar la indicación quirúrgica en ellos.
3. Desconocimiento de la propuesta, aceptación o rechazo del tratamiento quirúrgico del total de los pacientes.
4. En la actualidad el procedimiento de implante percutáneo de prótesis aórtica se ha iniciado la colocación en forma protocolizada en tres centros en nuestro país. En el Hospital Español no esta disponible aún esta opción terapéutica, sin embargo puede consolidarse en un futuro como una opción viable en el tratamiento de aquellos pacientes con estenosis aórtica sintomática que cumplan los requisitos de inclusión.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lester SJ, Heilbron B, Gin K, Dodek A, Jue J. The natural history and rate of progression of aortic stenosis. *Chest*. 1998;113:1109–14.
2. Aronow WS, Kronzon I. Prevalence and severity of valvular aortic stenosis determined by Doppler echocardiography and its association with echocardiographic and electrocardiographic left ventricular hypertrophy and physical signs of aortic stenosis in elderly patients. *Am J Cardiol*. 1991;67:776–7.
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a populationbased study. *Lancet*. 2006;368:1005–11.
4. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38:61–7.
5. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet*. 2009;373 (9667) 956-66.
6. Carabello BA, Green LH, Grossman W, et al. Evaluation and management of patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2002; 105: 1746-59.
7. Tratado de Cardiología. Instituto Nacional de Cardiología. 1ª ed. Intersistemas editores. 2012. 566-580.
8. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of the calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* 2005; 111:3316-26.
9. Rahimtoola SH. The year in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:427-39.
10. Markus MI, Doty DB, Hiratzka LF, et al. Decreased coronary reserve, a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med*. 1982; 307:1362.
11. Hess OM, Villari B, Krayenbuehl HP, et al. Diastolic dysfunction in aortic stenosis. *Circulation*. 1993;87:73-7.
12. Kulumbertus HE. Ventricular arrhythmias, syncope and sudden cardiac death in aortic stenosis. *Eur Heart J*. 1988;9:51-2.
13. Sadler JE. Aortic stenosis, von Willebrand factor and bleeding.

- New Engl J Med. 2003;349:323-5.
14. Murphy ES, Lawson RM, Start A, et al. Severe aortic stenosis in the elderly: state of the left ventricular function and result of AVR on ten year survival. *Circulation*. 1981;64:184-8.
 15. Thompson R, Mitchell A, Ahmed M, et al. Conduction defects in aortic valve disease. *Am Heart J*. 1979;98:3-10.
 16. Quinones MA, Otto CM, Stoddar M, et al. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiography*. 2002;15:167-8417.
 17. Monin JL, Quere JP, Monchi M, et al. Low gradient aortic stenosis. Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108:319-324.
 18. Casaclang-Verzosa G, Nkomo VT, Sarano ME, et al. E/Ea is the major determinant of pulmonary artery pressure in moderate to severe aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:824-7.
 19. Galema TW, Yap SC, Geleijnse MI, et al. Early detection of left ventricular dysfunction by Doppler tissue imaging and N-terminal pro-B type natriuretic peptide in patients with symptomatic severe aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:257-61.
 20. Roger VL, Tajik AJ, Reeder GS, et al. Effect of Doppler echocardiography on utilization of hemodynamic cardiac catheterization in the preoperative evaluation of aortic stenosis. *Mayo Clin Proc*. 1996;71:141-9.
 21. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, et al. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121:306-14.
 22. Bonow RO, Carabello B, Chatterjee K, et al. ACC/AHA guidelines on the management of patients with valvular heart diseases: a report of ACC/AHA Task Force of Practice Guidelines 2006.
 23. Perin MA, Sandoli F, Oliveira B, et al. Sustitucion percutánea de la valvula aórtica para el tratamiento de la estenosis aórtica. Experiencia inicial en Brasi. *Arq Bras Cardiol*. Vol. 93, no 3, Sao Paulo, Sept 2009.

24. Jangiri M. The outcome of patients referred to a transcatheter aortic valve implantation multidisciplinary team. *Eur Heart J.* 2011;32;2:126-8.
25. Buellesfeld L, Windecker S. Transcatheter aortic valve implantation: the evidence is catching up with reality. *Eur Heart J.* 2011;32;2:133-7.
26. Aranki SF, Rizzo RJ, Couper GS. Aortic valve replacement in the elderly. Effect of gender and coronary disease on operative mortality. *Circulation.* 1993;88:117-23.
27. Guidelines on the management of valvular heart disease. *European Heart Journal* (2007) 28, 230-268.
28. Connolly HM, OH JK, Schaff HV, et al. Severe aortic with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction. Results of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation.* 2000;101:1940-6.
29. Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis with low systolic gradient. The good and bad news. *Circulation.* 2000; 101:1892-4.
30. Malouf JF, Enriquez-Serrano M, Pellikka PA, et al. Severe pulmonary hyperension in patients with severe aortic stenosis: clinical profile and prognosis implications. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:789-95.
31. J. Rodés-Cabau et. al. Indicaciones de prótesis aórtica percutánea después del estudio PARTNER. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(3):208-214
32. Eulogio G, et al. Implantacion percutánea de protesis valvual aórtica: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61 (11):1210-4.
33. Vahain A, Palacios IF. Percutaneous approaches to valvular disease. *Circulation.* 2004;109:1572-9.
34. Vahain A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guía de Práctica Clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:625.e1-625.e50.
35. 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 uman case description.

- Circulation. 2001;106:3006-8.
36. Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Lewang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease Eur Heart J. 2003; 24:1231-43.
 37. Grube E, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high risk patients using the second and current third generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. J Am Coll Cardiol. 2007;50:69-76.
 38. Webb JG, et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve related outcomes. Circulation. 2009;119:3009-3016.
 39. Thomas M, et al. Thirty day results of the SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry. A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. Circulation. 2010;122:62-69.
 40. Ye J, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation: follow-up to 3 years. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;139:1107-1113.
 41. Vahanian A, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J. 2008;29:1463-70.
 42. Roques F et al. Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990s; lessons from the EuroSCORE pilot program. J Heart Valve Dis. 2001;10:572-577.
 43. Ferguson TB Jr et al. The STS National Database: current changes and challenges for the new millennium. Committee to Establish a National Database in Cardiothoracic Surgery. The Society of Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg. 2000;69:680-91.
 44. Piazza N et al. Relationship between the logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality score

- in patients implanted with the CoreValve ReValving system- a Bern Rotterdam Study. *Am Heart J.* 2010;159:323-329.
45. Tribouilloy C et al. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1865-1873.
 46. Moss RR et al. Role of echocardiography in percutaneous aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imaging.* 2008;1:15-24.
 47. Doddamani S et al. Demonstration of left ventricular outflow tract eccentricity by 64-slice multi-detector CT. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2009;25:175-181.
 48. Wood DA et al. Role of multislice computed tomography in transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* 2009;103:1295-1301.
 49. Caruthers SD et al. Practical value of cardiac magnetic resonance imaging for clinical quantification of aortic valve stenosis: comparison with echocardiography. *Circulation.* 2003;108:2236-43.
 50. Messika-Zeitoun D et al. Multimodal assessment of the aortic annulus diameter: implications for transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:186-94.
 51. Zegdi R et al. Calcific bicuspid aortic stenosis: a questionable indication for endovascular valve implantation? *Ann Thorac Surg.* 2008;85:342.
 52. Knight J et al. Ex vivo and in vivo coronary ostial locations in humans. *Surg Radiol Anat.* 2009;32:597-604.
 53. Rodes-Cabau J et al. Apical aortic valve implantation in a patient with a mechanical valve prosthesis in mitral position. *Circ Cardiovasc Interv.* 2008;1:233.
 54. Al-Lamee et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation: Current Principles of Patient and Technique Selection and Future Perspectives. *Circ Cardiovas Interv.* 2011;4:87-395.
 55. Fraccaro C et al. Expanding the eligibility for transcatheter aortic valve implantation the trans-subclavian retrograde approach using

- the III generation CoreValve revalving system. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* . 2009;2:828-33.
56. Dawkins S et al. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: incidence, indications, and predictors. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:108-112.
 57. Martin B. Leon et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *NEJM*. 2011. 363;17:1597-1607.
 58. Spaccarotella C et al. Pathophysiology of Aortic Stenosis and Approach to Treatment with Percutaneous Valve Implantation. *Circulation Journal*. January 2011;75:11-19.
 59. Salinas P, et al. Transcatheter aortic valve implantation: Current status and future perspectives. *World J Cardiol* 2011;3(6):177-185.
 60. Thomas M, et, al. The Global Experience With Percutaneous Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular interventions*. 2010;3(11):1103-0
 61. Jayasuriya Et Al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Aortic Stenosis; The Role of Echocardiography. *Journal Of The American Society of Echocardiography*. January 2011;24(1) 15-27.
 62. Ferrari E. et al. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Swiss Med Wkly*. 2010;140
 63. Grube et, al. Feasibility of Transcatheter Aortic Valve Implantation Without Balloon Pre-Dilation. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2011;4(7):751-7.
 64. Hara H et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis. *Circulation Journal*. 2010;74:1513-17.
 65. Masson et. al. Transcatheter Aortic Valve Implantation. Review of the Nature, Management, and Avoidance of Procedural Complications. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2009;2(9):811-820.