

TRABAJO DE FIN DE GRADO
PROYECTO DE FIN DE GRADO 2023/2024

TITULO DEL PROYECTO:

**“EVOLUCION CLINICA DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A
IMPLANTE DE VALVULA AORTICA TRANSCATETER (TAVI)”**

ALUMNO:

D. Carlos Aragón Fernández

TUTOR:

Dr Juan Carlos Muñoz San José

Profesor Asociado, Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología, Unidad Docente de Cardiología. Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid.

Jefe de Servicio, Servicio de Cardiología, H. Universitario Rio Hortega, Valladolid.

CO-TUTOR:

Dra Cristina Tapia Ballesteros.

Colaboradora Honorifica, Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología, Unidad Docente de Cardiología. Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid.

Facultativa Especialista de Cardiología, Servicio de Cardiología, H. Universitario Rio Hortega, Valladolid.



INDICE

I. INTRODUCCIÓN. ANTECEDENTES SOBRE EL TEMA DEL PROYECTO.....	3
II. OBJETIVOS DEL PROYECTO.....	3
III. MATERIAL Y MÉTODOS. DISEÑO DEL ESTUDIO. VARIABLES. ANÁLISIS DE DATOS. ASPECTOS ÉTICOS.....	4
IV. RESULTADOS.....	7
V. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	21
VI. BIBLIOGRAFÍA.....	22
VII. ANEXOS.....	24

I. INTRODUCCION: ANTECEDENTES SOBRE EL TEMA DEL PROYECTO.

La estenosis aórtica es la enfermedad valvular cardíaca adquirida más frecuente en la población de edad avanzada. Su prevalencia en mayores de 80 años es superior 4%, y está en aumento progresivo debido al envejecimiento de la población^{1,2}.

En los pacientes con estenosis aórtica grave sintomática, el remplazo valvular aórtico quirúrgico ha sido el tratamiento de elección ya que mejora la supervivencia y la calidad de vida respecto al tratamiento médico. Sin embargo, en estos pacientes por la presencia de comorbilidades asociadas a la edad, se desestima el tratamiento quirúrgico por el alto riesgo de intervención que supera los beneficios, con unos pobres resultados del tratamiento médico (un riesgo de mortalidad por cualquier causa a los 5 años de casi el 93%)^{2,3}.

En este contexto, el desarrollo de la técnica de implante de una válvula aórtica transcatheter (TAVI), inicialmente descrita por Andersen e introducida para pacientes no operables por Cribier en el año 2002^{4,5}, ha supuesto una opción terapéutica actualmente ya aceptada para el tratamiento de pacientes ancianos con alto riesgo quirúrgico^{6,7,8}, debido a la evidencia clínica proveniente de ensayos aleatorizados: mejora su pronóstico y calidad de vida comparado con el tratamiento conservador y con la sustitución valvular quirúrgica^{9,10}.

Por tanto, dada la menor esperanza de vida y elevada carga de comorbilidades de esta población, la TAVI representa una opción terapéutica a valorar. Sin embargo, es una técnica que presenta un coste económico alto, por lo que se hace necesario valorar con datos del mundo real el impacto clínico de este procedimiento¹¹.

En resumen, en este estudio se pretende valorar la eficacia clínica del implante de TAVI en nuestros pacientes, en el contexto de la vida real de la práctica clínica diaria (fuera de los estudios clínicos, sin límites en la inclusión de pacientes), y obtener datos de su supervivencia tras el implante.

II. OBJETIVOS DEL PROYECTO:

El proyecto tiene como objetivo analizar las características clínicas y la evolución de los pacientes del área de referencia del H. Universitario Río Hortega con el diagnóstico de valvulopatía aórtica (estenosis predominante) en los que se indica un implante de válvula aórtica transcatheter (TAVI) como tratamiento de su enfermedad, en el contexto de la vida real.

Se recogerán una serie de variables evolutivas intrahospitalarias tras el procedimiento y durante el seguimiento clínico posterior para conocer la supervivencia real de los pacientes, y se analizarán según las diferencias en su perfil clínico inicial.

III. MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional retrospectivo que incluirá a todos los pacientes consecutivos de nuestra área de referencia con el diagnóstico de estenosis valvular aórtica significativa en los que se indica implante de válvula aórtica transcatheter (TAVI) dado que por su edad y comorbilidades se contraindica tratamiento quirúrgico (de elección en pacientes más jóvenes sin comorbilidades significativas).

El proceso de reclutamiento de pacientes se iniciará en enero de 2019 y concluirá en junio de 2023 para obtener un seguimiento mínimo de 6 meses tras el procedimiento. Se estima un tamaño muestral de 80 pacientes en dicho período.

Criterios de inclusión:

a. Todos los pacientes con indicación de implante de TAVI, independientemente de sus comorbilidades, sin límites de edad.

Criterios de exclusión:

a. No éxito en el procedimiento (imposibilidad técnica del implante).

VARIABLES DEL ESTUDIO

Se recogerán las siguientes variables:

1. Variables relacionadas con las características clínicas de los pacientes:

- a. Variables demográficas (edad, sexo, peso, altura, índice de masa corporal).
- b. Factores de riesgo coronario (dislipemia, hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus, arteriopatía periférica).
- c. Antecedentes cardiológicos previos (diagnóstico de cardiopatía isquémica, miocardiopatía o valvulopatía).
- d. Comorbilidades asociadas: presencia de insuficiencia respiratoria, renal o hepática, otras enfermedades endocrinas.
- e. Tratamiento previo (antiagregantes, betabloqueantes, IECAs/ARA-II, diuréticos, hipolipemiantes).

- f. Determinaciones analíticas: Generales (sistemático de sangre, función renal, hepática, y perfil lipídico (colesterol total, HDL y LDL)).

2. Variables relacionadas con la severidad valvulopatía/enfermedad coronaria:

- a. Datos del ecocardiograma:
 - i. Fracción eyección ventrículo izquierdo
 - ii. Gradiente máximo y medio transvalvular aórtico, área valvular.
 - iii. Otras valvulopatías asociadas (mitral, tricúspide)
- b. Datos de coronariografía: presencia de enfermedad coronaria (número de vasos afectados, severidad de estenosis (%)).

3. Variables relacionadas con el procedimiento y la estancia hospitalaria:

- a. Éxito del procedimiento, modelo válvula implantada, diámetro válvula.
- b. Complicaciones del procedimiento.
- c. Fecha de alta: cálculo de la estancia hospitalaria (días de ingreso). En caso de exitus se recogerá la fecha y causa del mismo.

4. Variables relacionadas con el seguimiento:

- a. Fecha de ultimo seguimiento (revisión según información recogida en historia clínica).
- b. Eventos cardiacos adversos durante seguimiento:
 - i. Muerte: causa cardiaca/no cardiaca.
 - ii. Ingreso hospitalario: causa cardiaca/no cardiaca
- c. Análisis de mortalidad.

ANÁLISIS DE DATOS

Inicialmente se realizará un análisis descriptivo de los pacientes incluidos respecto a sus características clínicas basales, la severidad de la valvulopatía según datos de ecocardiograma, según las variables previamente expuestas.

Así mismo se describirán datos del procedimiento, y la presencia tanto de complicaciones intrahospitalarias como de eventos en el seguimiento.

Se analizará la relación de la presencia de eventos (intrahospitalarios y en el seguimiento) según las diferentes variables clínicas recogidas (demográficas, del

ecocardiograma y coronariografía) para determinar posibles factores predictores de peor evolución expresado como aparición de eventos, tanto en análisis univariante como multivariante (regresión logística).

Por último, se describirá la supervivencia tanto en lo referente a mortalidad (análisis de causas cardiacas y no cardiacas en este grupo de pacientes), que incluye el análisis de predictores de supervivencia.

Análisis estadístico: Las variables cuantitativas se expresarán como media y desviación estándar, y se compararán mediante análisis de t de Student. Las variables cualitativas se expresarán como porcentajes, y se compararán mediante el test de chi-cuadrado (o prueba exacta de Fisher cuando sea necesario) entre pacientes según presente o no eventos. Se analizará mediante regresión múltiple los factores predictores de eventos (intra-hospitalarios y en seguimiento), entre las variables recogidas (clínicas, analíticas), expresando el valor del coeficiente B y su intervalo de confianza al 95%. Se analizará la supervivencia según curvas de Kaplan-Meier, con análisis multivariante de la misma mediante regresión de Cox.

Un valor de $p < 0.05$ se considera estadísticamente significativo. Se utilizará el paquete estadístico SPSS 22.0 (IBM, USA) licenciado por la Universidad de Valladolid.

ASPECTOS ETICOS

El alumno se compromete a realizar el presente proyecto (TFG) siguiendo lo establecido en el protocolo, y respetará las normas éticas y legales aplicables a este tipo de estudios siguiendo las normas de buena práctica clínica en su realización. En este sentido, se trata de un proyecto observacional (no se realiza actuación clínica sobre el paciente) donde se recogen los datos de forma retrospectiva, y no incluye la toma de muestras biológicas, ni el tratamiento de imágenes, por lo que se considera exento del Consentimiento Informado.

Así mismo, respecto al tratamiento de los datos, el alumno reconoce la confidencialidad de toda la información relacionada con su proceso. De acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, reconoce que tiene el deber de mantener secreto respecto a la información a la que acceda en el desarrollo de su actividad, comprometiéndose a prestar el máximo cuidado y confidencialidad en el manejo y custodia de cualquier información/documentación durante su período formativo y una vez concluido el mismo, tal como se recoge en el COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD.

IV. RESULTADOS

En este estudio observacional retrospectivo se ha incluido una muestra de 80 pacientes en total (39 varones y 41 mujeres), los cuales pertenecen al Área Oeste de Valladolid, de referencia para el Hospital Universitario Río Hortega (HURH), con el diagnóstico de estenosis valvular aortica significativa sometidos a implante de válvula aórtica transcatóter (TAVI) tras descartarse tratamiento quirúrgico por comorbilidades (decidida en Sesión Médico-Quirúrgica), durante el periodo comprendido desde enero de 2019 hasta abril de 2023.

A continuación, se muestran el conjunto de variables analizadas (características basales de la muestra, variables del implante, de evolución intrahospitalaria y de seguimiento).

1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASALES

La tabla 1 que se muestra a continuación, recoge los datos clínicos basales con mayor relevancia de los pacientes a estudio. La edad media de los pacientes sometidos a TAVI fue de $81,2 \pm 4,9$ años, siendo el número de mujeres similar con un 51,2% del tamaño muestral (n=41) frente a los hombres, quienes suponen el 48,8% (n=39) del total de pacientes estudiados, con la misma edad media en ambos sexos (81 años).

Tabla 1. Características clínicas basales de los pacientes sometidos al estudio (n=80).

Pacientes sometidos a TAVI (n=80)	
Edad: (años)	81±5
Rango	68-93
Género: (% (n))	
Varones	48,8 (39)
Mujeres	51,2 (41)
IMC: (Kg/m ²)	26,08 ± 4,02
Rango	17,7-36,3
Normal % (n)	43,8 (35)
Sobrepeso % (n)	35,0 (28)
Obesidad % (n)	21,3 (17)
Valores Analíticos:	
Creatinina (mg/dl)	1,18 ± 0,4
Colesterol total (mg/dl)	164,83 ± 44,33
Colesterol HDL (mg/dl)	45,57 ± 10,4
Colesterol LDL (mg/dl)	96,28 ± 41,5
Hemoglobina (gr/dl)	12,3 ± 1,61

Factores de riesgo: (% (n))	
Hipertensión Arterial	81,3 (65)
Arteriopatía periférica	12,5 (10)
Diabetes Mellitus	28,7 (23)
Tabaquismo	31,3 (25)
Dislipemia	65 (52)
Obesidad	21,3 (17)
Otras comorbilidades: (% (n))	
Cardiopatía Isquémica	32,5 (26)
EPOC	16,3 (13)
Insuficiencia Renal	23,8 (19)
Ictus previo	8,8 (7)
Hipotiroidismo	16,3 (13)
Neoplasia	20,0 (16)
Tratamiento médico: (% (n))	
Aspirina	28,7 (23)
Betabloqueante	45,0 (36)
IECAS/ARA II	52,5 (42)
Diuréticos	57,5 (46)
Estatinas	58,8 (47)
Antidiabéticos	25,0 (20)
Anticoagulantes	31,3 (25)

IMC: Normal:<25, sobrepeso: 25-30, obesidad>30. EPOC= Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; IECAS= Inhibidores del convertidor de Angiotensina; ARA II=Antagonistas Receptor Angiotensina II

Con respecto a datos antropométricos, la media del IMC se estableció en $26,08 \pm 4,02$, encontrándose algo más de la mitad de la muestra dentro de los valores de normalidad (43,8%, n=43).

Con relación a los factores de riesgo, la hipertensión arterial estuvo presente hasta en un 81,3% de los pacientes y la dislipemia hasta en un 65% de toda la muestra. Otros, sin embargo, no fueron tan constantes como por ejemplo la presencia de arteriopatía periférica, que ocupaba un porcentaje no superior al 12,5% de todos los pacientes.

Respecto a las comorbilidades más relevantes, hasta un 20% de los pacientes (n=16), presentaban datos de neoplasia, siendo el pulmón la localización más frecuente (tres casos), seguido de la mama, médula ósea y recto, teniendo una frecuencia cada uno de estos de 2 casos. La cardiopatía isquémica estuvo presente en 26 pacientes de la muestra (17 varones y 9 mujeres), seguido en frecuencia por la insuficiencia renal, en 19 pacientes (14 varones y 5 mujeres). Cinco de los varones estudiados y dos mujeres presentaron como antecedente al estudio ictus, suponiendo 7 pacientes de la muestra estudiada (8,8%). La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) fue más prevalente en varones (n=11) que en mujeres (n=2).

La media de comorbilidades de la muestra fue de $3,3 \pm 1,6$. Siete pacientes tuvieron un total de 1 comorbilidad (8,8%), veinte pacientes tuvieron al menos dos comorbilidades (25%) y, el resto de los sujetos analizados, al menos tres o más comorbilidades (n=53, 66,2%).

Se describen los diversos tratamientos médicos en los pacientes estudiados, de los cuáles las estatinas se encontraron presentes hasta en el 58,8% de los casos, seguidos de los diuréticos con un 57,5% del total de los fármacos analizados. Otros, como los IECAS/ARA II siguieron en frecuencia y fármacos como los antidiabéticos eran los menos utilizados con un 25% del total de individuos de la muestra.

La tabla 2 muestra una comparativa por sexos del perfil clínico basal de los pacientes estudiados. Existe una diferencia significativa entre ambos sexos respecto a la presencia de factores de riesgo cardiovascular como el tabaquismo, la arteriopatía y la insuficiencia renal (siendo éstos mucho más frecuentes en los varones del estudio con un 43,6%, 23,1% y 35,9% respectivamente frente a mujeres, con un 19,5%, 22% y 12,2% de dichos datos), así como en otras comorbilidades como la cardiopatía isquémica y el EPOC (43,6% y 28,2% de todos los varones estudiados, respectivamente frente a mujeres con un 22% y un 4,9%). El hipotiroidismo como comorbilidad es significativamente más frecuente en mujeres (24,4%, n=10) con relación a hombres (7,7%, n=3). El número de comorbilidades presentes fue significativamente mayor en los varones, con un 84,6% de pacientes con 3 o más comorbilidades frente a un 48,8% en mujeres. No existen diferencias significativas en los valores del IMC entre sexos.

Tabla 2. Datos clínicos basales comparados por sexos

	Varones (n=39)	Mujeres (n=41)	Valor p
Edad (años)	81±5	81±5	0,358
Factores de riesgo: (% (n))			
Hipertensión Arterial	82,1 (32)	80,5 (33)	0,858
Arteriopatía periférica	23,1 (9)	2,4 (1)	0,005
Diabetes Mellitus	35,9 (14)	22,0 (9)	0,168
Tabaquismo	43,6 (17)	19,5 (8)	0,02
Dislipemia	69,2 (27)	61,0 (25)	0,439
Otros antecedentes: %(n))			
Cardiopatía Isquémica	43,6 (17)	22,0 (9)	0,039
EPOC	28,2 (11)	4,9 (2)	0,005
Insuficiencia Renal	35,9 (14)	12,2 (5)	0,013
Ictus previo	12,8 (5)	4,9 (2)	0,209
Hipotiroidismo	7,7 (3)	24,4 (10)	0,043
Neoplasia	15,4 (6)	24,4 (10)	0,314

Nºcomorbilidades:			
1	2,6 (1)	14,6 (6)	
2	12,8 (5)	36,6 (15)	0,002
3 ó más	84,6 (59)	48,8 (20)	
IMC			
Normal: % (n)	41,0 (16)	46,3 (19)	0,227
Sobrepeso: % (n)	43,6 (17)	26,8 (11)	
Obesidad: % (n)	15,4 (6)	26,8 (11)	

EPOC= Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; IMC: Normal:<25, sobrepeso: 25-30, obesidad>30.

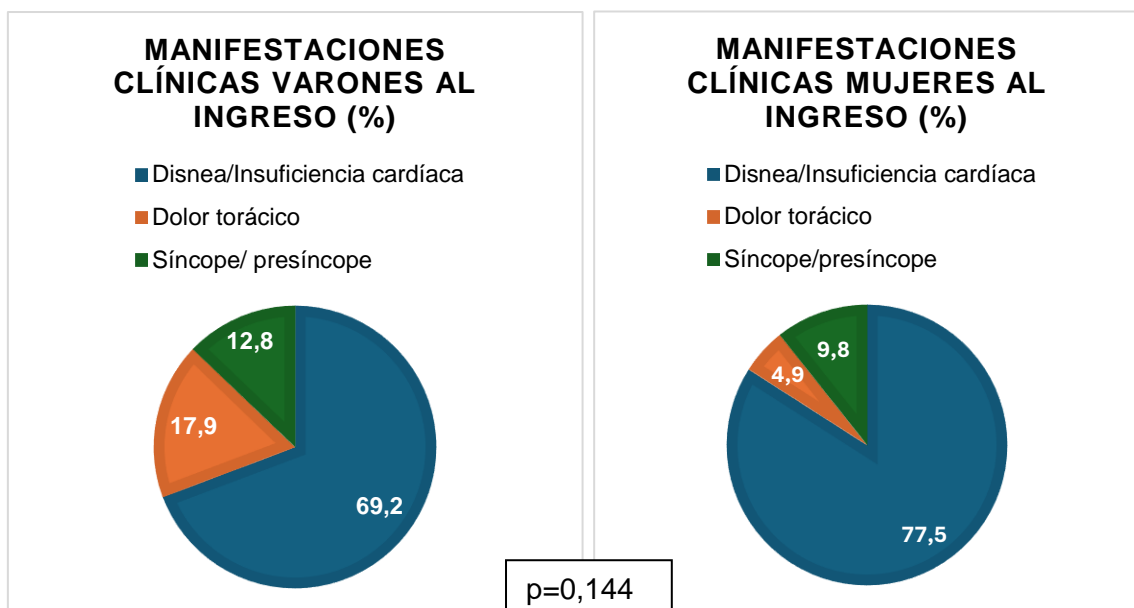
2. PERFIL CLÍNICO CARDIOLÓGICO

A. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Respecto a las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes a estudio, la más frecuente fue la disnea/insuficiencia cardíaca con un 77,5% (62 pacientes), y en menor medida el dolor torácico (9 pacientes, 11,3%) y el síncope (9 pacientes, 11,3%).

La figura 1 ilustra la distribución de éstos por sexos. Dentro de las manifestaciones clínicas, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre sexos (valor $p=0,144$), predominando en ambos grupos la clínica de disnea/insuficiencia cardíaca, con un 69,2% en varones y un 77,5% en mujeres. Asimismo, la clínica de dolor torácico y de síncope/presíncope fue más evidente en varones con un 17,9% y 12,8% respectivamente, frente a mujeres con valores porcentuales mucho más bajos: 4,9 y 9,8% respectivamente.

Figura 1. Manifestaciones clínicas por sexos



B. DATOS DEL ELECTROCARDIOGRAMA

La siguiente tabla (Tabla 3), expone las características electrocardiográficas basales globales y por sexos de los pacientes programados para el implante TAVI. En el total de la muestra, 57 pacientes se encontraban en ritmo sinusal (71,3%), y 23 en fibrilación auricular (28,7%).

Tabla 3. Datos electrocardiográficos de los pacientes por sexos

	Varones (n=39)	Mujeres (n=41)	Valor p
Ritmo ECG: (%(n))			
FA	38,5 (15)	19,5 (8)	
RS	61,5 (24)	80,5 (33)	
			0,061

FA: Fibrilación auricular; RS: ritmo sinusal.

Hubo ligeras diferencias entre sexos, estando la mayoría de los varones y mujeres en ritmo sinusal en el momento de la exploración (61,5% de varones y 80,5% de mujeres). Entre los pacientes varones con fibrilación auricular, uno de ellos era portador de marcapasos VVIR desde el 27/11/2020 con motivo de una FA crónica acompañada de pausas sincopales. Otro de los sujetos a estudio portaba un marcapasos bicameral modelo Biotronic® desde el 21/08/2019 por bloqueo auriculo-ventricular de 2º grado avanzado.

C. DATOS DEL ECOCARDIOGRAMA Y CATETERISMO CARDIACO

La tabla 4 describe los hallazgos del ecocardiograma realizado a los pacientes analizados en el estudio, así como la presencia o no de lesiones significativas en el cateterismo cardiaco realizado previo al implante de TAVI, y el número de vasos afectados. No se encontraron diferencias significativas entre sexos para estas variables.

En 32 pacientes sometidos a cateterismo cardiaco pudieron describirse lesiones significativas, suponiendo un total de 40% pacientes con respecto a la muestra del estudio. De estos pacientes, 14 de ellos tuvieron lesiones coronarias en 1 único vaso (17,5%), mientras que en 10 pacientes se encontró afectación de 2 vasos (12,5%). Los pacientes con lesión en 3 vasos fueron 8 en total, suponiendo un 10%.

Con respecto a los hallazgos ecocardiográficos, la mayoría de los sujetos estudiados presentaron dilatación de aurícula izquierda (91,3%) frente a aquellos con

aurícula de dimensiones normales. La función ventricular izquierda se clasificó como severamente deprimida (<35%) en 2 pacientes (2,5%), teniendo la mayoría de la muestra una función global normal (>55%) (64 pacientes, 80%).

Dentro de la valvulopatía mitral, la insuficiencia mitral fue la más prevalente, apareciendo en un total del 73,8% de los pacientes, siendo 4 los pacientes portadores de prótesis valvular mitral (5%).

Observamos hasta un 88,8% de la muestra con una función ventricular derecha conservada, si bien 9 individuos presentaron una respuesta deprimida. En relación con los datos de insuficiencia tricúspide, 63 pacientes la presentaron frente a 17 pacientes que no tuvieron dicho hallazgo. El grado predominante de la valvulopatía fue la insuficiencia ligera, con un total de 58 individuos (72,5%). Se describió 35 pacientes afectados de hipertensión pulmonar (56,3%) y el grado predominante de ello fue el ligero-moderado, frente a hipertensión pulmonar severa, solo presente en el 6,3% de los sujetos (6 pacientes en total).

Tabla 4. Hallazgos del cateterismo y ecocardiograma (n=80)

Cateterismo: lesiones significativas	
Nº vasos	
1 vaso: % (n)	17,5 (14)
2 vasos: % (n)	12,5 (10)
3 vasos: % (n)	10,0 (8)
Datos Ecocardiograma	
<i>Aurícula Izquierda:</i>	
Dilatada: % (n)	91,3 (73)
Normal: % (n)	8,8 (7)
<i>Función ventrículo izquierdo:</i>	
Normal (>55%): % (n)	80,0 (64)
Lig Deprimida (45-55%): % (n)	8,8 (7)
Mod Deprimida (35-45%): % (n)	8,8 (7)
Sev Deprimida (<35%): % (n)	2,5 (2)
<i>Valvulopatía mitral:</i>	
Estenosis: % (n)	7,5 (6)
Insuficiencia: % (n)	73,8 (59)
Prótesis: % (n)	5,0 (4)
No: % (n)	12,5 (10)
<i>Insuficiencia Tricúspide:</i>	
Ligera: % (n)	78,8 (63)
Moderada: % (n)	72,5 (58)
Severa: % (n)	5,0 (4)
	22,5 (18)
<i>Función ventrículo derecho:</i>	
Normal: % (n)	88,8 (71)
Deprimida: % (n)	11,3 (9)

Hipertensión pulmonar:

Ligera/moderada: % (n)	20,0 (16)
Severa: % (n)	6,3 (6)

Datos estenosis aórtica: (media ± DE)

Gradiente máximo (mmHg)	74,6 ± 23,02
Rango	33-141
Gradiente medio (mmHg)	46,34 ± 14,6
Rango	20-94
Relación IVT:	0,20 ± 0,41
Rango	0,14-0,36
Área (cm ²)	0,70 ± 0,16
Rango	0,4-1,15
Área/SC (cm ² /m ²)	0,41 ± 0,09
Rango	0,21-0,66

Respecto a los datos de la estenosis aórtica, se muestran los datos, propios de una estenosis aórtica severa, con un gradiente máximo de 74,6±23,02 mmHg, medio de 46,34±14,6 mmHg, una relación IVT de 0,20±0,41, y un área de 0,70±0,16 cm² (ajustada por superficie corporal: 0,41 ± 0,09 cm²/m²).

3. DATOS DEL PROCEDIMIENTO Y LA ESTANCIA HOSPITALARIA

Sobre el proceso de implantación de la prótesis y la estancia en hospital tras el procedimiento, la tabla 5 muestra las características relacionadas con el procedimiento, así como de la realización previa o no de angioplastia coronaria con implante de stent, ante la presencia de enfermedad coronaria.

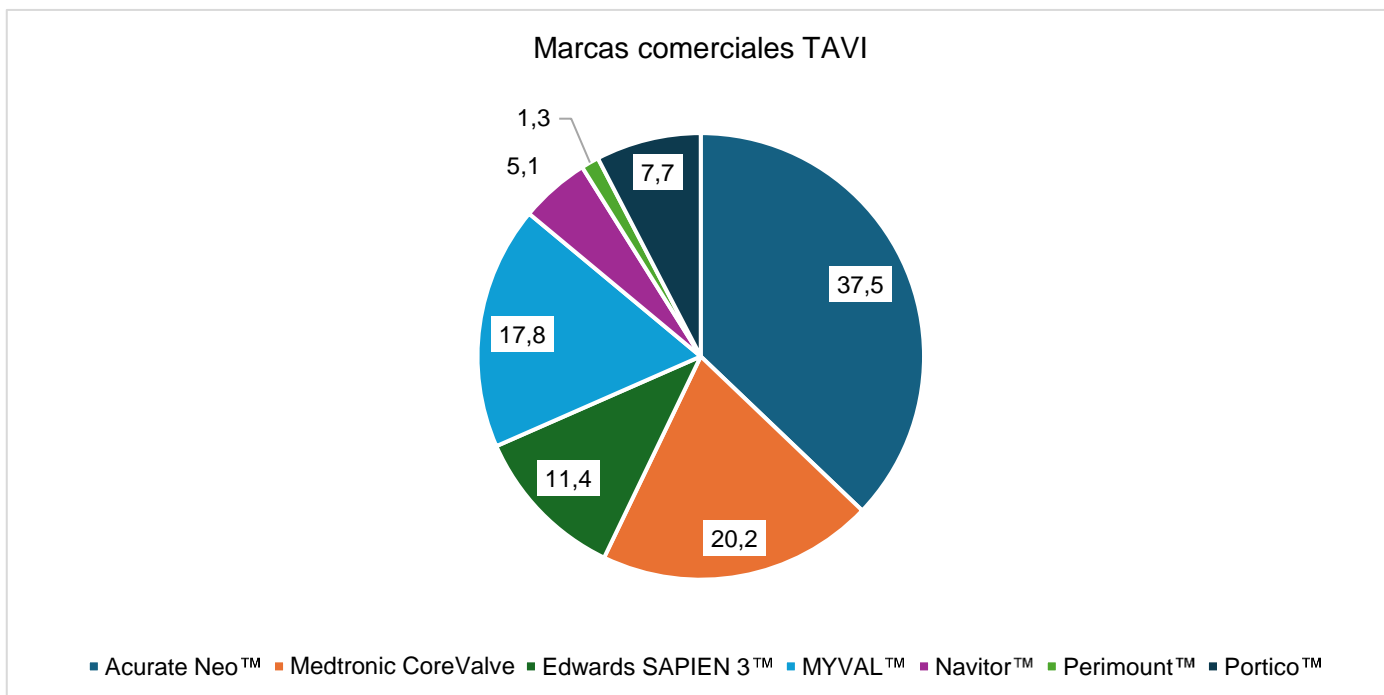
Tabla 5. Características del procedimiento de implante

	Pacientes sometidos a TAVI (n=80)
Diámetro TAVI (mm)	25,43 ± 2,71
Duración (min)	94,34 ± 68,5
Contraste (ml)	171, 770 ± 72,03
Tiempo de escopia (min)	24,27 ± 12,36
Dosis Rad (Gy.cm ²)	5228,87 ± 18629,35
Angioplastia pre-TAVI:	
Requirieron: (% (n))	21,3 (17)
No requirieron: (% (n))	78,8 (63)

De los pacientes candidatos a TAVI, la gran mayoría (78,8%, n=63) no tuvieron lesiones susceptibles de revascularización previa mediante angioplastia, o bien fueron moderadas, pero no significativas. El resto de los pacientes (21,3%, n=17) sí precisaron

angioplastia. La duración promedio del implante se estableció en $94,34 \pm 68,5$ minutos y la media de diámetro de la prótesis fue de $25,43 \pm 2,71$ cm. La figura 2 expone las principales marcas comerciales empleadas para el implante. Observamos que Acurate Neo™ es la marca más empleada de todos los pacientes sometidos a TAVI con un empleo total en 30 pacientes, seguida de Medtronic CoreValve™ con 16 pacientes (ver Anexo 1: tipos de prótesis percutáneas e imágenes de implante).

Figura 2. Marcas comerciales de implante TAVI



La siguiente tabla (Tabla 7) muestra diversos datos relacionados con la estancia hospitalaria y la presencia o no de complicaciones asociadas (se consideran mayores si evitaban el alta post-procedimiento).

Tabla 7. Datos de hospitalización

Pacientes sometidos a TAVI (n=80)	
Días de ingreso (días)	$6,24 \pm 5,03$
Ausencia de complicaciones: (% (n))	45,0 (36)
Presencia de complicaciones: (%(n))	55,0 (44)
Tipo de complicación	
Menor, periprocedimiento: (% (n))	30,0 (24)
Mayor, postprocedimiento: (% (n))	25,0 (20)

La estancia media de los pacientes durante el ingreso fue de $6,24 \pm 5,03$ días. De los 80 pacientes de la muestra, más de la mitad de ellos presentaron algún tipo de complicación (55%), mientras que 36 pacientes no mostraron ninguna complicación, tanto a nivel peri-procedimiento como posteriormente.

De entre las complicaciones menores que mostraron los pacientes, la mayoría presentaron ensanchamientos transitorios del QRS compatibles con morfología de bloqueo de rama, que precisó de implante de marcapasos temporal que se retiró tras finalizar al ceder espontáneamente. Un paciente presentó dos episodios de taquicardia ventricular resueltos con sobreestimulación eléctrica por catéter. No se describió ningún exitus relacionado con el procedimiento del implante en ningún paciente.

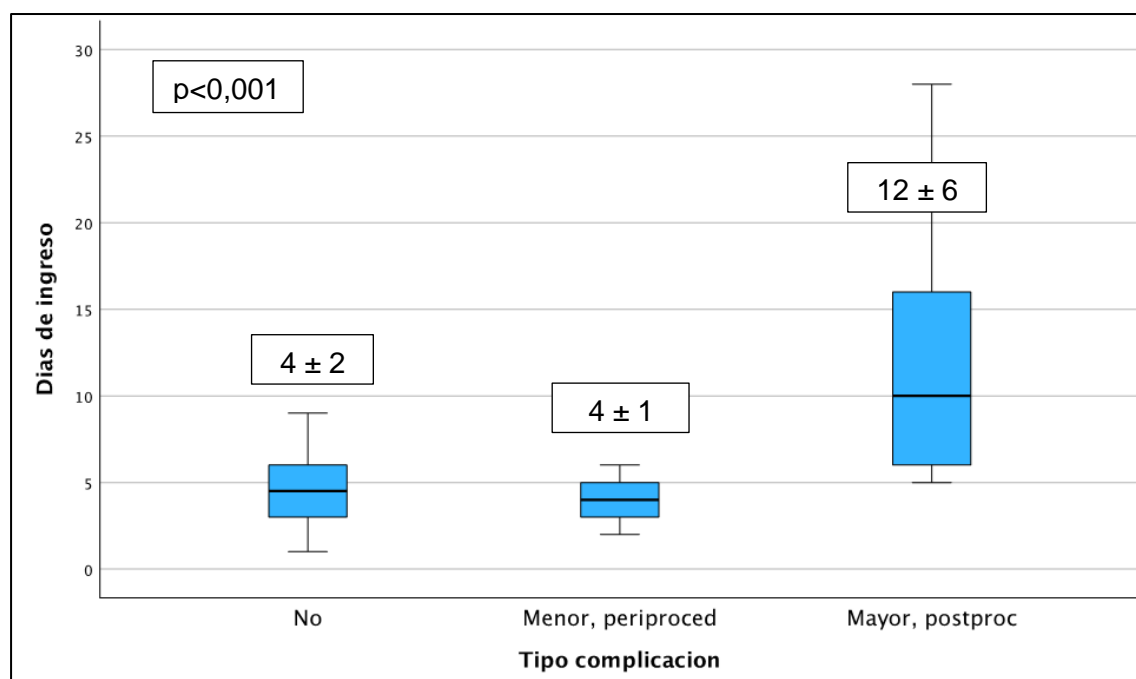
Entre los pacientes con complicaciones mayores, la mayoría se debieron a la persistencia de los trastornos de conducción (bloqueo A-V avanzado, de 3º grado) que precisaron implante de marcapasos definitivo (12 pacientes, 60%). Del resto de pacientes con complicaciones mayores, tres pacientes tuvieron alteraciones vasculares a nivel femoral, relacionadas con una punción accidental, una disección arterial y una rotura de placa a este nivel, que requirió implante de stent. Otro paciente desarrolló una disección aórtica localizada proximal al implante y otro de ellos un sangrado y evidencia de trombo a nivel de arteria subclavia izquierda, visto por angiografía de control. Uno de los pacientes con Bloqueo-AV completo desarrolló una rotura de anillo aórtico y un derrame pericárdico asociado. Un paciente desarrolló un episodio de hematuria franca durante el ingreso y un derrame pleural derecho. Un paciente desarrolló fibrilación auricular con edema agudo de pulmón post-procedimiento, así como colecistitis aguda complicada, produciéndose el exitus en el ingreso.

La figura 3 muestra la relación existente entre el número de días de ingreso y la presencia o no de complicaciones menores o mayores.

La estancia media en pacientes con ausencia de complicaciones fue de 4 ± 2 días, similar a la de aquellos con alguna complicación menor periprocedimiento que fue de 4 ± 1 días, mientras que en pacientes con complicación mayor fue de 12 ± 6 días, diferencia significativa respecto a la de los dos grupos anteriores ($p < 0,001$).

Tampoco se encontraron diferencias significativas entre sexos respecto a la evolución intrahospitalaria

Figura 3. Días de ingreso y relación con el tipo de complicación



4. DATOS DE SEGUIMIENTO

Respecto al seguimiento de los pacientes incluidos, se ha realizado seguimiento en todos los casos, hasta alcanzar 1 año de seguimiento mínimo. La tabla 8 refleja los datos más relevantes del seguimiento.

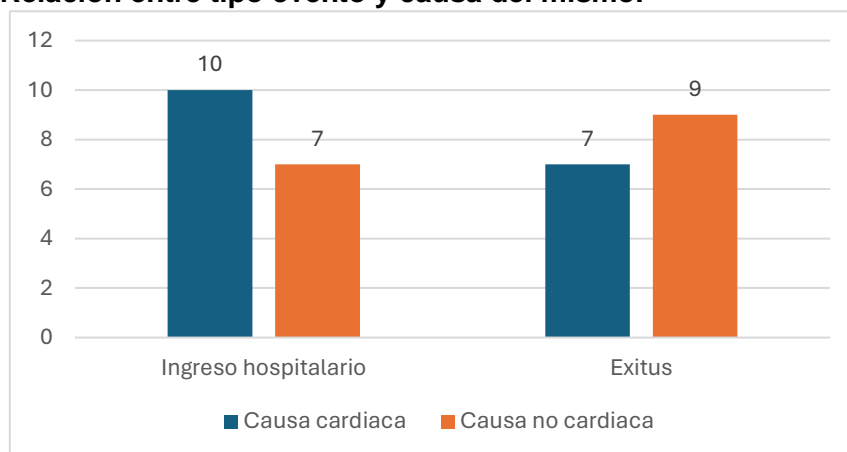
Tabla 8. Datos de seguimiento

	Pacientes sometidos a TAVI (n=80)
Seguimiento: (% (n))	100,0 (80)
Tiempo de seguimiento: (meses)	26,57 ± 15,36
Rango	1-58
Eventos durante el seguimiento: (% (n))	41,3 (33)
Ingreso Hospitalario: (% (n))	21,3% (17)
Exitus: (% (n))	20,0 (16)
Causa evento:	
Causa cardíaca del evento: (% (n))	21,3 (17)
Causa no cardíaca del evento: (% (n))	20,0 (16)

Dentro de los pacientes estudiados, el tiempo medio de seguimiento fue de 26,57±15,36 meses. En este periodo 33 pacientes (41,3%) presentaron algún evento. En 16 pacientes hubo exitus durante el seguimiento mientras que en los 17 pacientes restantes el evento fue atribuible a un ingreso hospitalario.

Por otra parte, un 21,3% (17 pacientes) de los eventos son atribuibles a causas cardíacas, las causas no cardíacas suponen el 20% del total de los pacientes. La relación entre presencia de eventos y causa de los mismos se resumen en la figura 4.

Figura 4. Relación entre tipo evento y causa del mismo.



Con respecto a los pacientes que requirieron ingreso, 10 de ellos fueron a causa de un motivo cardíaco. Un paciente desarrolló un cuadro de fibrilación auricular paroxística que fue abordado farmacológicamente con amiodarona. Otro paciente desarrolló un bloqueo completo de rama izquierda (BCRHI) y otro, un bloqueo auriculo-ventricular completo que fue subsidiario de implante posterior de marcapasos DDD. Uno de los pacientes ingresados desarrolló un cuadro de infarto agudo de miocardio sobre coronarias normales sin lesiones obstructivas (MINOCA), compatible con el contexto clínico de un síndrome Tako-Tsubo. Asimismo, se describió en uno de los pacientes una endocarditis sin foco sobre cable de marcapasos por *Enterococcus Faecalis*, pautando antibioterapia de amplio espectro (Meropenem intravenoso). Una paciente desarrolló un mal resultado post-procedimiento de implante debido al deslizamiento protésico a través de Aorta ascendente, suponiendo un importante compromiso hemodinámico y desarrollo de varios episodios de taquicardia ventricular resueltos con choque eléctrico.

Entre los ingresos a causa de evento no cardíaco, un paciente desarrolló un síndrome miccional posterior al implante y fue tratado con ceftriaxona. Otro de los pacientes ingresados desarrolló una reagudización de su anemia crónica por sangrado post-procedimiento que requirió transfusión sin otras complicaciones posteriores. Un paciente desarrolló una bacteriemia asociada a catéter por *Staphylococcus aureus* *meticilin-resistente* y un cuadro convulsivo sin evidencia orgánica.

Con respecto a los exitus de motivo cardíaco, un paciente con insuficiencia cardíaca congestiva evolucionada ingresó en el contexto de una insuficiencia respiratoria aguda y disnea de reposo, con edema agudo de pulmón (EAP) refractario a

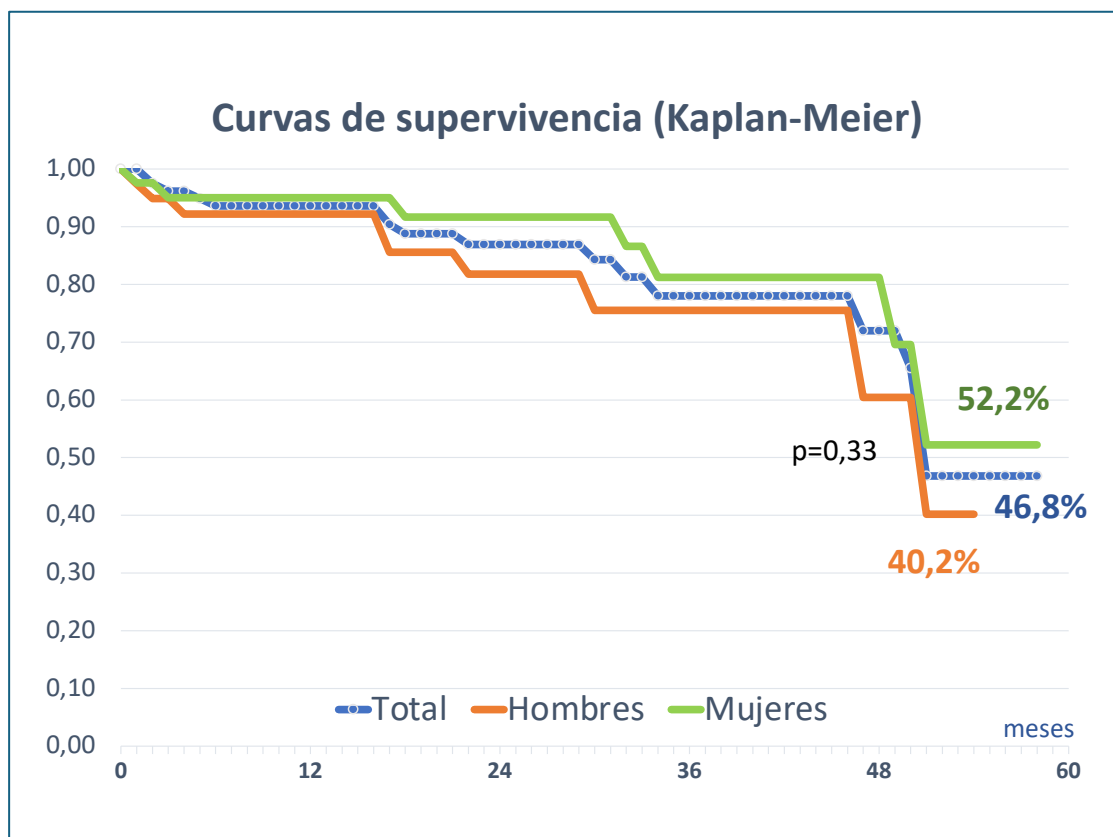
tratamiento. Otro paciente por sus múltiples comorbilidades y por su situación paliativa, falleció debido al empeoramiento de su disnea.

Otro paciente, tras referir previamente malestar generalizado progresivo, entró en situación de parada cardiorrespiratoria con trazado en electrocardiograma de bradicardia sin pulso de complejo ancho, requiriendo iniciar maniobras de resucitación y adrenalina cada tres minutos sin éxito, por lo que el paciente fallece posteriormente.

Los exitus de origen no cardíaco fueron de causas diversas. Un paciente falleció a causa de una neumonía adquirida en la comunidad y otro de ellos por una hipernatremia severa con deterioro del nivel de conciencia. Asimismo, se registró un caso de una parada cardiorrespiratoria en el contexto clínico de íleo parálítico y posterior muerte del paciente. Uno de los pacientes fallecidos, habiendo descartado complicación posterior a implante de TAVI, desarrolló un sangrado a nivel de arteria Iliaca externa derecha.

El siguiente gráfico (Figura 5: curvas de Kaplan-Meier) describe la tasa de supervivencia promedio en ambos sexos hasta la aparición de evento tipo exitus en el tiempo.

Figura 5. Curva Kaplan-Meier de supervivencia (exitus)



Tal y como se observa en la figura, se estima una probabilidad de supervivencia libre de exitus a los 51 meses (4 años y 3 meses) de un $46,8 \pm 13,1\%$. Si se establece por sexos, la supervivencia acumulada de los varones sometidos a TAVI fue de $40,2 \pm 19,3\%$, mientras que las mujeres acumulan una supervivencia media algo mayor, de $52,2 \pm 17,9\%$, diferencia no significativa ($p=0,33$).

A continuación, se muestran el análisis (univariante y multivariante) de las variables relacionadas con la mortalidad de cualquier causa (cardiaca y no cardiaca).

A. ANALISIS UNIVARIANTE DE MORTALIDAD

En la tabla 9 se recogen las variables más relevantes relacionadas con la presencia de exitus en el seguimiento en el análisis univariante (valor $p < 0.1$).

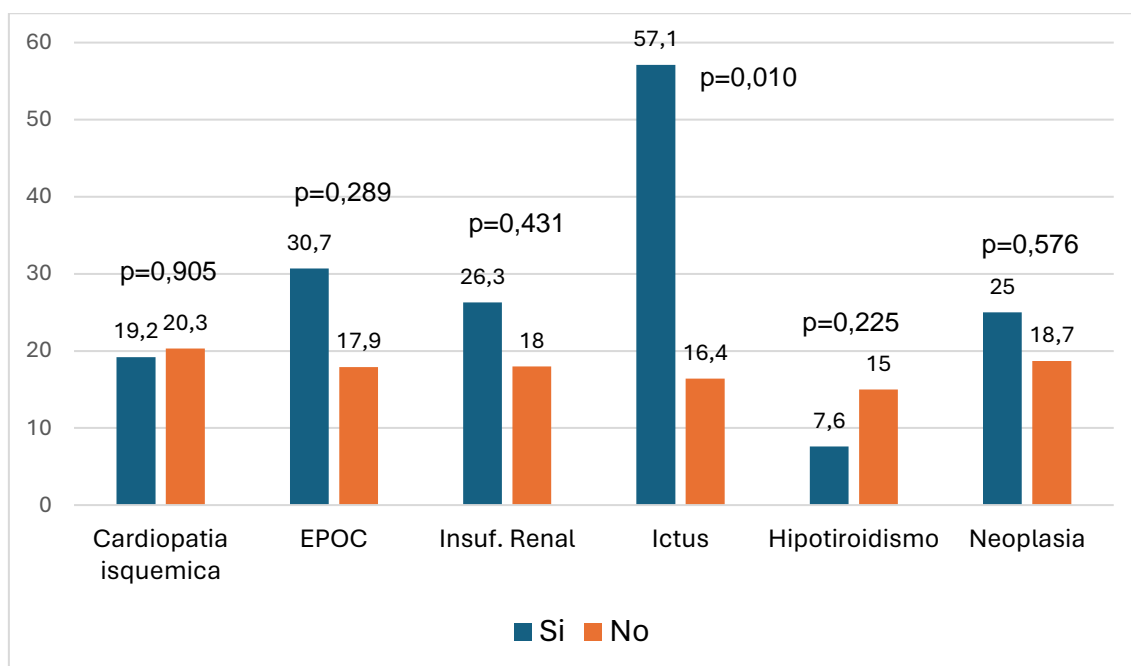
La edad de los pacientes con exitus fue similar, (82 ± 4 años en pacientes con exitus respecto a 81 ± 5 años; $p=0,424$), sin diferencia entre sexos.

Tabla 9. Análisis univariante mortalidad

	EXITUS		Valor p
	Si	No	
Sexo (%):			0,502
Hombre	56,3	46,9	
Mujer	43,8	53,1	
Complicaciones procedimiento:	31,3	60,9	0,088
Menores (%)	12,5	34,4	
Mayores (%)	18,8	26,6	
Nº comorbilidades:			0,613
1 (%)	12,5	7,8	
2 (%)	12,5	28,1	
3 ó más (%)	75,0	64,1	
Datos ecocardiograma			
Disfunción VI moderada/severa	18,8	9,4	0,288
Presencia hipertensión pulmonar	62,5	39,1	0,091

La figura 6 muestra la mortalidad observada según la presencia de las distintas comorbilidades estudiadas, solo la presencia de ictus previo se asoció a una mayor mortalidad.

Figura 6. Comorbilidades relacionadas con exitus. Datos mortalidad (%)



No se observaron diferencias significativas en el resto de las variables clínicas recogidas respecto a la mortalidad (factores de riesgo cardiovascular, obesidad, manifestación clínica, hallazgos en ECG, ecocardiograma y datos del cateterismo).

B. ANALISIS MULTIVARIANTE DE MORTALIDAD (REGRESION DE COX)

El análisis multivariante de los predictores de supervivencia (regresión de COX), sin presentar exitus en el seguimiento, se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Análisis multivariante (regresión de COX) de predictores de supervivencia

Variable	Exp (B)	IC 95% Exp (B)	Valor p
Edad	1,04	0,91 - 1,19	0,420
Sexo	1,85	0,46 - 7,50	0,331
ICTUS previo	3,60	1,14 - 11,32	0,019
Comorbilidades (1-2 vs 3 ó más)	1,15	0,56 – 2,36	0,325
Complicaciones (hospitalarias)	1,86	0,46 – 7,50	0,634
Hipertensión pulmonar	0,53	0,15 – 1,79	0,100

Como se muestra, la única variable predictora de muerte fue el antecedente de ictus previo.

V. DISCUSION Y CONCLUSIONES

Como se la comentado, la estenosis aórtica es la enfermedad valvular cardíaca adquirida más frecuente en la población de edad avanzada. Una vez que aparecen los síntomas, abandonada a su evolución natural, la supervivencia media en estos pacientes ancianos es de aproximadamente 2 años, que se reduce a la mitad en caso de insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica^{12,13}. Esto hace necesario plantear alguna actuación: la cirugía cardíaca de sustitución valvular es frecuentemente rechazada por el alto riesgo quirúrgico (presencia de comorbilidades), por lo que en los últimos años se han desarrollado técnicas alternativas como el implante de TAVI.

Nuestro estudio muestra la evolución de una serie de 80 pacientes ancianos (edad media de 81 años) a los cuales se indica implante de TAVI por presentar una estenosis aórtica con síntomas, descartándose la cirugía por morbilidades (alto riesgo). Como se muestra, el implante de la TAVI en centros con experiencia es seguro con una baja tasa de complicaciones mayores y de mortalidad hospitalaria (falleció 1 paciente, por causa extracardíaca). Hemos observado un peor perfil clínico inicial en los hombres respecto a las mujeres por mayor presencia de factores de riesgo y de otras comorbilidades. Sin embargo, esto no se ha traducido en una mayor tasa de complicaciones, aunque al final del seguimiento (4 años y 3 meses) su supervivencia fue menor (40,2% vs 52,2 en las mujeres), sin alcanzar significación estadística. Según los datos obtenidos, se estima una supervivencia global del 46,8%, es decir, la mitad de los pacientes fallecen a los 4 años, mayoritariamente por causa no cardíaca, con el mayor limitante en relación con la presencia de un ictus previo.

Claramente las características de esta población (ancianos, comorbilidades, fragilidad) limitan unos mejores resultados de la técnica, aunque por una parte supera a la esperable si no se realizara alguna actuación (supervivencia media en torno a 2 años), y por otra mejoran la calidad de vida de los pacientes en ese tiempo al evitar desarrollar una insuficiencia cardíaca que limitaría su vida diaria.

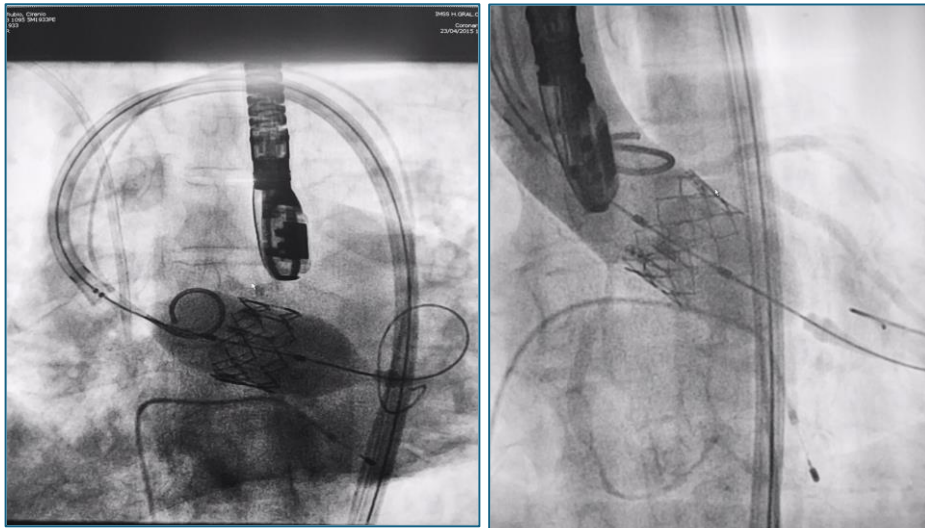
En conclusión, el implante de una TAVI en pacientes ancianos con estenosis aórtica sintomática en los que se desestima cirugía por alto riesgo quirúrgico, es una técnica segura (en centros con experiencia) con buenos resultados iniciales, y una supervivencia a los 4 años del 46,8%, superior a la esperable si no se actuara, mejorando su calidad de vida al evitar la progresión de la enfermedad.

VI. BIBLIOGRAFIA:

1. Taniguchi T, Morimoto T, Takeji Y, Kato T, Kimura T. Contemporary issues in severe aortic stenosis: Review of current and future strategies from the Contemporary Outcomes after Surgery and Medical Treatment in Patients with Severe Aortic Stenosis registry. *Heart* 2020;106:802-809.
2. Alec Vahanian, et al. Guía ESC/EACTS 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol*. 2022; 75(6) :524.e1–524.e69.
3. Shah SM, Shah J, Lakey SM, Garg P, Ripley DP. Pathophysiology, emerging techniques for the assessment and novel treatment of aortic stenosis. *Open Heart* 2023;10(1):e002244.
4. Moreno R, Calvo L, Filgueiras D, López T, Sánchez-Recalde A, Galeote G. Implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática rechazados para cirugía de sustitución valvular. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(11):1215-9.
5. Careaga-Reyna G, Lázaro-Castillo JL, Lezama-Urtecho CA, Macías-Miranda E, Dosta-Herrera JJ, Galván Díaz J. Tratamiento de la estenosis valvular aórtica con implante de prótesis valvular transcáteter. Experiencia inicial. *Cirugía y Cirujanos* 2017;85(5):375-80.
6. P Avanzas, I Pascual, R del Valle y C Morís. Indicaciones del TAVI. ¿En qué se basan?. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015;15(C):27-35
7. Bax JJ, Delgado V, Bapat V, Baumgartner H, Collet JP, Erbel R, et al. Open issues in transcatheter aortic valve implantation. Part 1: patient selection and treatment strategy for transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2014;35:2639-54.
8. Bax JJ, Delgado V, Bapat V, Baumgartner H, Collet JP, Erbel R, et al. Open issues in transcatheter aortic valve implantation. Part 2: procedural issues and outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2014;35:2627-38.
9. Goody PR, Hosen MR, Christmann D, Niepmann ST, Zietzer A, Adam M, et al. Aortic Valve Stenosis: From Basic Mechanisms to Novel Therapeutic Targets. *ATVB* 2020;40(4):885-900.
10. Pasala TKR, Ruiz CE. El TAVI como primera opción en la estenosis aórtica grave: ¿quimera o realidad? . *Rev Esp Cardiol* 2018;71(3):141-5.
11. Cepas-Guillén PL, Regueiro A, Sanmiguel Cervera D, Blanco Mata R, Francisco Oteo J, Amat-Santos I, et al. Outcomes of nonagenarians after transcatheter aortic valve implantation. *RECICE*. 10 de enero de 2022;6623.

12. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:2485-2491.
 13. Retegui G, Ogalla S, Perez de la Yglesia R, Cobo M, Marin M y Ruiz M. Evolución de pacientes ancianos ingresados por estenosis aortica severa y rechazados para intervención quirúrgica. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45(6):335–338.
-

Anexo 1. Imágenes de implante TAVI en pacientes con estenosis aórtica severa y tipos de prótesis implantadas.



A

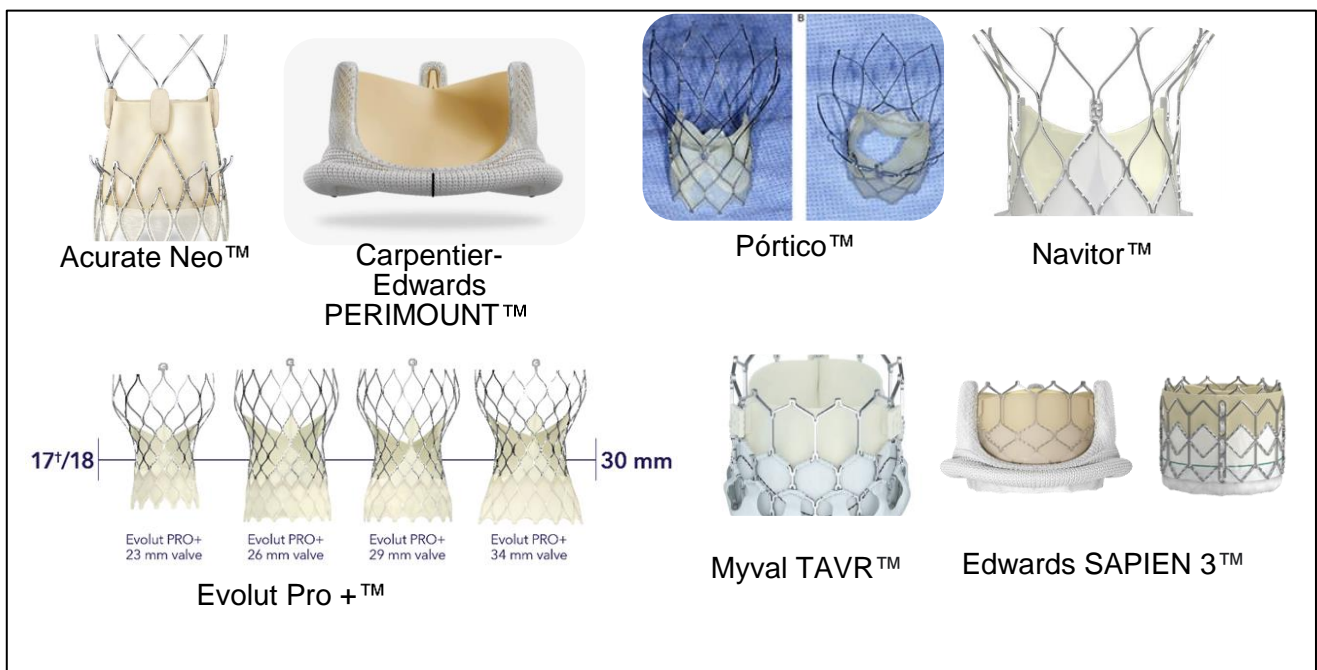
B

Imágenes angiográficas como ejemplo de colocación válvula Edwards SAPIEN XT™ (13).

A: Inflado de globo vía catéter previo a la fijación de la prótesis valvular a aorta de forma percutánea.

B: Control angiográfico para determinar la correcta colocación de la TAVI, así como para determinar posibles fugas, que también han de comprobarse mediante ecocardiografía.

Ejemplos de prótesis percutáneas:





“EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A IMPLANTE DE VALVULA AORTICA TRANSCATÉTER (TAVI)”



Autor: Carlos Aragón Fernández. Tutor: Dr. Juan Carlos Muñoz San José. Co-tutor: Dra. Cristina Tapia Ballesteros.
Grado en Medicina. Universidad de Valladolid

Antecedentes del proyecto

- La estenosis aórtica supone actualmente la enfermedad valvular cardíaca adquirida más frecuente en población de edad avanzada (prevalencia en torno al 4% en pacientes mayores de 80 años) y se encuentra en aumento progresivo debido al envejecimiento poblacional.
- El reemplazo valvular quirúrgico ha sido tradicionalmente el tratamiento de elección, sin embargo, en este perfil de pacientes se desestima debido a la alta presencia de comorbilidades asociadas a la edad avanzada.
- En este contexto, el desarrollo de la técnica de implante de válvula aórtica transcatóter (TAVI) ha supuesto una opción terapéutica actualmente ya aceptada para pacientes inoperables o de alto riesgo quirúrgico, mejorando su calidad de vida y pronóstico comparado con el tratamiento conservador.

Objetivo del proyecto

- El principal objetivo del proyecto es analizar de las características clínicas de los pacientes estudiados y la evolución de éstos, recogiendo variables evolutivas intrahospitalarias tras el procedimiento y conocer la supervivencia real de los pacientes durante el seguimiento clínico posterior.

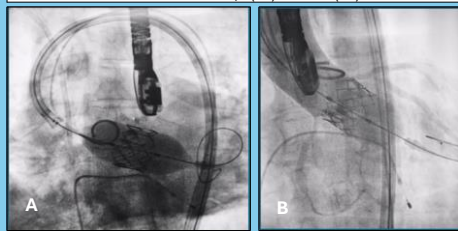
Diseño del estudio

- Estudio observacional retrospectivo de una muestra de 80 pacientes pertenecientes al área de salud Oeste de referencia (Hospital Universitario Río Hortega, HURH) con el diagnóstico de estenosis valvular aórtica en los que se indica implante de válvula aórtica transcatóter (TAVI). El proceso de reclutamiento se iniciará desde enero de 2019 y concluirá en junio de 2023 para obtener un seguimiento mínimo de 6 meses post-procedimiento.

RESULTADOS

Tabla. Características clínicas basales y perfil cardiológico

Pacientes TAVI (n=80)	Varones (n=39)	Mujeres (n=41)	Valor p
Edad (años)	81,2 ± 4,9		
Rango	68-93		
Género: (% (n))			
Varones	48,8 (39)		
Mujeres	51,2 (41)		
IMC:	26,08 ± 4,02		
Rango	17,7-36,3		
Normal: (% (n))	43,8 (35)		
Sobrepeso: (% (n))	35,0 (28)		
Obesidad: (% (n))	21,3 (17)		
Valores Analíticos:			
Creatinina (mg/dl)	1,18 ± 0,4		
Colesterol total	164,83 ± 44,33		
Colesterol HDL	45,57 ± 10,4		
Colesterol LDL	96,28 ± 41,5		
Hemoglobina	12,3 ± 1,61		
Lesiones significativas			
Cateterismo: (% (n))			
Nº vasos			
1: (% (n))	17,5 (14)		
2: (% (n))	12,5 (10)		
3: (% (n))	10,0 (8)		
Datos ecocardiograma			
Función VI:			
Normal: (% (n))	80,0 (64)		
Lig Deprimida: (% (n))	8,8 (7)		
Mod Deprimida: (% (n))	8,8 (7)		
Sev Deprimida: (% (n))	2,5 (2)		
HTP:			
Ligera/moderada: (% (n))	20,0 (16)		
Severa: (% (n))	6,3 (6)		
Área válvula aórtica: (Media ± DE)			
Área (cm ²)	0,70 ± 0,16		
Rango	0,4-1,15		
Factores de riesgo: (% (n))			
Hipertensión Arterial	82,1 (32)	80,5 (33)	0,858
Arteriopatía periférica	23,1 (9)	2,4 (1)	0,005
Diabetes Mellitus	35,9 (14)	22,0 (9)	0,168
Tabaquismo	43,6 (17)	19,5 (8)	0,02
Dislipemia	69,2 (27)	61,0 (25)	0,439
Obesidad	15,4 (6)	26,8 (11)	0,227
Ritmo ECG: (% (n))			0,061
FA	38,5 (15)	19,5 (8)	
RS	61,5 (24)	80,5 (33)	



A. Inflado de globo vía catéter previo a la fijación de la prótesis valvular a aorta de forma percutánea.
B. Control angiográfico para determinar la correcta colocación de la TAVI, así como para determinar posibles fugas, que también han de comprobarse mediante ecocardiografía.

Manifestaciones clínicas al ingreso % (n=80)

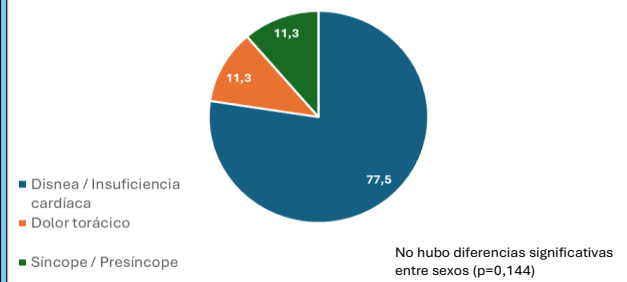
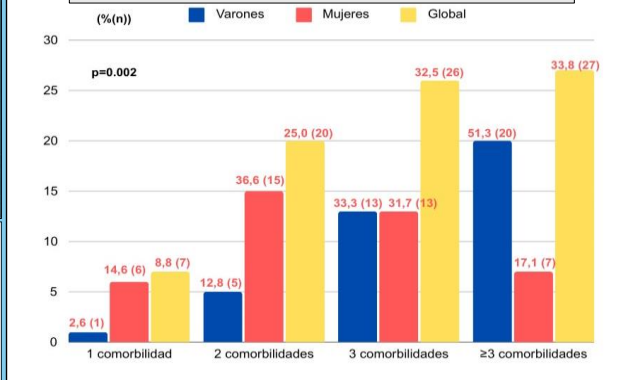


Figura. Número de comorbilidades global y por sexos al ingreso



DATOS DE HOSPITALIZACIÓN Y SEGUIMIENTO

Figura. Comorbilidades relacionadas con exitus.

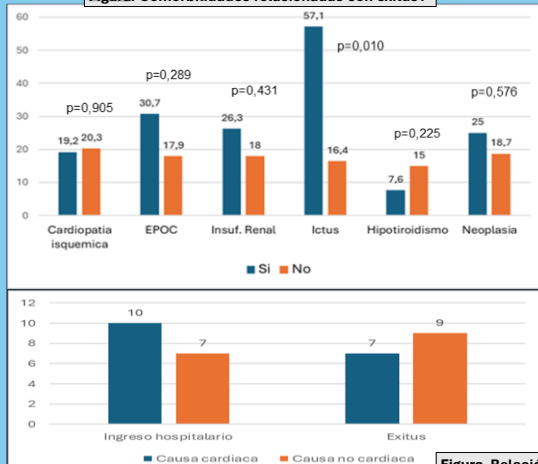
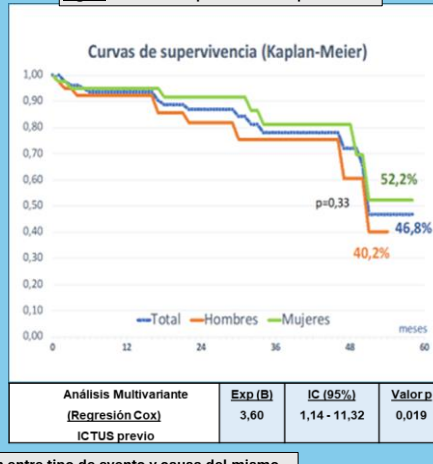


Figura. Curva de supervivencia Kaplan-Meier



CONCLUSIONES

- El implante de una TAVI en pacientes ancianos con estenosis aórtica sintomática en los que se desestima cirugía por alto riesgo quirúrgico es una técnica segura (en centros con experiencia) con buenos resultados iniciales, y una supervivencia a los 4 años del 46,8% (según los datos obtenidos), superior a la esperable si no se actuara, mejorando su calidad de vida al evitar la progresión de la enfermedad.
- Las características de la población anciana limitan unos mejores resultados de la técnica, pero por otro lado supera a lo esperable si no se realizara ningún procedimiento (supervivencia media en torno a 2 años) y mejora su calidad de vida.

Figura. Relación entre tipo de evento y causa del mismo