

# Eficacia, seguridad e impacto económico de la implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

UETS 09/03



# Eficacia, seguridad e impacto económico de la implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas

Calcerrada Nieves, Sanchez M<sup>a</sup>Carmen, Callejo Daniel, Parrondo Javier y Blasco Juan Antonio. Eficacia, seguridad e impacto económico de la implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2010.

158 p. : 24 cm + 1 CD. -- (Informes, estudios e investigación ; UETS 09/03)

NIPO: 477-11-002-3

ISBN: 978-84-451-3371-2

Tecnología sanitaria

Cardiovasculares

Prótesis valvulares



Autores: Nieves Calcerrada, Daniel Callejo, M<sup>a</sup> Carmen Sanchez, Javier Parrondo y Juan Antonio Blasco

Dirección Técnica: Unidad de Evaluación Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud elaborado por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Ciencia e Innovación, y la Agencia Laín Entralgo para la Formación, Investigación y Estudios Sanitarios, de la Comunidad de Madrid, Pedro Laín Entralgo.

Edición: Ministerio de Ciencia e Innovación. [www.micinn.es](http://www.micinn.es)

ISBN: 978-84-451-3371-2

NIPO: 477-11-002-3

Depósito Legal: M-1798-2011

Produce: [www.cege.es](http://www.cege.es) Zurbano 45, planta 1<sup>a</sup>. 28010 Madrid

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Para citar este informe: Nieves Calcerrada, Daniel Callejo, M<sup>a</sup> Carmen Sanchez, Javier Parrondo y Juan Antonio Blasco. Eficacia, seguridad e impacto económico de la implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2010. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: UETS 09/03.

# Eficacia, seguridad e impacto económico de la implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas

# Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

# Índice

<b>I. Resumen</b>	<b>7</b>
<b>II. Summary</b>	<b>9</b>
<b>III. Introducción</b>	<b>11</b>
III.1. Estenosis aórtica, tipología, fisiopatología y clínica	11
III.2. Epidemiología de la estenosis aórtica degenerativa del adulto	12
III.3. Tratamiento de la estenosis aórtica degenerativa severa	13
III.4. Descripción de los dispositivos y de las técnicas para la implantación percutánea de prótesis aórtica	14
<b>IV. Experiencia en España con el implante percutáneo de prótesis aórticas</b>	<b>19</b>
<b>V. Objetivos</b>	<b>21</b>
V.1. Objetivo general	21
V.2. Objetivos específicos	21
<b>VI. Metodología</b>	<b>23</b>
VI.1. Búsqueda bibliográfica	23
VI.2. Selección de estudios	23
VI.3. Lectura crítica de los artículos seleccionados. Calidad de la evidencia científica	24
<b>VII. Resultados de la búsqueda</b>	<b>25</b>
VII.1. Estudios secundarios	25
VII.2. Estudios primarios publicados	25
<b>VIII. Análisis de las características de los candidatos a IPPA</b>	<b>27</b>
VIII.1. Estudios primarios	27
VIII.2. Recomendaciones de sociedades científicas	28
<b>IX. Análisis de la evidencia sobre eficacia y seguridad del IPPA</b>	<b>33</b>
IX.1. Estudios secundarios	33
IX.2. Estudios primarios publicados	39
IX.3. Estudios no publicados	55

<b>X.</b>	<b>Impacto económico</b>	<b>63</b>
X.1.	Metodología del estudio de costes, evaluación económica e impacto presupuestario	63
X.2.	Estudio de costes	63
X.3.	Evaluación económica e impacto presupuestario	67
<b>XI.</b>	<b>Experiencia del implante percutáneo de prótesis aórtica en un hospital de la Comunidad de Madrid</b>	<b>75</b>
XI.1.	Metodología	75
XI.2.	Resultados	76
<b>XII.</b>	<b>Discusión</b>	<b>81</b>
<b>XIII.</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>87</b>
<b>XIV.</b>	<b>Anexos</b>	<b>91</b>
XIV.1.	Anexo 1. Estrategia de búsqueda	91
XIV.2.	Anexo 2. Extracción de datos	95
XIV.3.	Anexo 3. Niveles de evidencia científica según la clasificación de SIGN	96
XIV.4.	Anexo 4. Checklist para evaluar la calidad de estudios sobre intervenciones	97
XIV.5.	Anexo 5. Tablas de evidencia	99
XIV.6.	Anexo 6. Estudios excluidos	145
<b>XV.</b>	<b>Abreviaturas</b>	<b>147</b>
<b>XVI.</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>149</b>

# Resumen

**Título:** Eficacia, seguridad e impacto económico de la implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia, seguridad y el impacto económico de las prótesis aórticas implantadas por abordaje percutáneo.

**Metodología:** Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de los estudios científicos que evalúan la técnica. Para ello se llevó a cabo una búsqueda de artículos, revisiones sistemáticas e informes de evaluación en diferentes bases de datos (Embase, Medline, Pascal, Cochrane, HTA Database), en agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y en páginas web. También se realizó una búsqueda manual a partir de las referencias de los estudios encontrados y en las páginas web de sociedades científicas. Se ha llevado a cabo una lectura crítica de toda la literatura seleccionada y una extracción de los datos más importantes así como una síntesis de la evidencia.

Se ha realizado una estimación del coste del procedimiento de implante percutáneo de prótesis de válvula aórtica a partir de una serie de casos realizados en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. A partir de este coste y de la revisión de la literatura se ha desarrollado un modelo de evaluación económica con finalidad exploratoria de la eficiencia de la tecnología y su posible impacto presupuestario.

**Resultados:** 37 estudios primarios publicados fueron incluidos en la revisión y evaluados. La mayoría de estos estudios son series de casos prospectivas y sin grupo de comparación. Dos modelos diferentes de válvulas para implante percutáneo se han utilizando en la literatura publicada, Edwards SAPIEN y CoreValve, en un total de 2.337 pacientes con estenosis aórtica severa sintomática. Las dos vías de abordaje utilizadas principalmente han sido la transfemoral en 1.868 pacientes y la transapical en 444 pacientes.

La edad media de los pacientes tratados era entorno a los 80 años con alto riesgo quirúrgico, Euroscore mayor del 20%. La definición de éxito para la intervención no fue homogénea entre los estudios y en algunos incluso no se definió. La tasa de éxito varió entre el 57% y el 100% para el abordaje transfemoral y entre el 87,5% al 100% para el abordaje transapical. La mortalidad a 30 días varió entre el 5,2% y el 18% en la vía transfemoral y entre el 6% y el 20,8% en la vía transapical.

El coste del procedimiento en la serie de casos analizada se situó sobre los 38.000 €. El resultado de la evaluación económica fue que el implante percutáneo de prótesis aórtica supone una inversión adicional próxima a los 30.000 € por cada año de vida ajustado por calidad adicional que proporciona comparado con el tratamiento médico.

**Conclusiones:** El implante percutáneo de prótesis aórtica es un procedimiento viable pero debido al bajo nivel de evidencia encontrado no se pueden establecer conclusiones definitivas sobre su eficacia y seguridad. La selección adecuada de los posibles candidatos así como la experiencia del equipo de intervención pueden influir en los resultados.

El implante percutáneo de prótesis aórtica puede ser una alternativa para pacientes con estenosis aórtica sintomática que no son candidato a reemplazo quirúrgico. La vía de abordaje será seleccionada en función del estado del sistema vascular como del tipo de prótesis utilizada.

No pueden establecerse conclusiones definitivas sobre si es una tecnología coste-efectiva, debido a la limitada evidencia disponible. En un análisis con intención exploratoria estaría en el límite de aceptabilidad, siendo necesario realizar estudios adicionales que permitan determinar con mayor precisión aquellos parámetros a los que se muestra más sensible la evaluación económica.

# Summary

**Title:** Efficacy, safety and economic assessment of the percutaneous aortic valve implantation.

**Objectives:** To assess the efficacy, safety and economic assessment of percutaneous aortic valve implantation (PAVI) for the treatment of severe aortic stenosis.

**Methods:** A systematic review of the available literature about the technique was performed in 2009. A comprehensive search strategy including multiple electronic databases and websites of scientific societies was performed. The following data were extracted: patient characteristics, success rate of valve insertion, hemodynamic success rates, complications and mortality.

It has been estimated the cost of the procedure to implant percutaneous aortic valve prosthesis from a case series performed at Hospital Clínico San Carlos de Madrid. From this cost and the review of the literature we developed an economic evaluation based on a model with aim of explore efficiency of the technology and its potential budgetary impact.

**Results:** 37 published studies were included and assessed. Majority were either non-comparative cases series. We identified 2 aortic valves models now in use, CoreValve© and Edwards Sapien©. The main principles approaches are retrograde transfemoral (TF) and transapical (TA). Over 1.868 cases were performed using TF and another 444 using TA.

The patients treated were mostly > 80 years old, at high risk (EuroSCORE > 20%). The procedural success range from 57% to 100% TF and 87,5% to 100% in TA series; technical success of PAVI was not always defined in the same way among different studies. Mortality at 30 days ranges from 5,2% to 18% in TF and 6% to 20,8% in TA series.

The cost of the procedure in the cases analyzed was located around 38,000 €. The result of economic evaluation was that percutaneous aortic valve implantation involves an additional investment of 30,000 € for each of additional quality-adjusted life year gained, compared to medical treatment.

**Conclusions:** Percutaneous aortic valve implantation is a feasible procedure but the low quality of published studies include in the review do not allow a definitive assessment on efficacy and safety. Careful selection of potential candidates and thorough follow-up after the procedure are of critical importance.

PAVI can offer a therapeutic solution to patients with severe symptomatic aortic stenosis who are not considered good candidates for surgical valve replacement. Transfemoral and transapical approaches can be selected depending on the quality of vascular access and the type of prosthesis used.

No definitive conclusions can be drawn about whether a technology is cost-effective, due to the limited evidence available. In our exploratory analysis technology is near of the acceptability limits. Additional studies are required in order to determine more accurately those parameters that show more sensitive the result of economic evaluation.

# Introducción

## Estenosis aórtica, tipología, fisiopatología y clínica

La estenosis aórtica (EA) es una reducción de la abertura de la válvula aórtica que aumenta la resistencia al paso del flujo de sangre del ventrículo izquierdo a la aorta.

La etiología de la estenosis aórtica es variada. Puede ser de origen congénito, o adquirida, secundaria a una inflamación reumática, o debida a una calcificación degenerativa de las valvas.

En el caso de la estenosis congénita, la válvula puede estar ya afectada desde el nacimiento, haciéndose más fibrosa, calcificada y estenótica con el paso del tiempo. En algunos casos la válvula puede tener dos valvas (bicúspide) en vez de tres, con lo que soporta menos el desgaste.

La afectación reumática produce una fusión de las comisuras de las valvas, aumentando la vulnerabilidad de la válvula aórtica frente a los traumatismos y a la sobrecarga hemodinámica.

La estenosis aórtica calcificada del adulto ocurre a consecuencia de una degeneración y calcificación progresiva que se relaciona con el envejecimiento.

## Fisiopatología

Independientemente de la etiología, lo que se produce es un engrosamiento y fibrosis de los velos, obstaculizando la salida al flujo del ventrículo izquierdo y produciendo un gradiente de presión entre éste y la aorta. Es un proceso lento, de años de evolución, que impone al ventrículo un aumento creciente de la resistencia a su vaciamiento, sin aumentos del volumen de eyección, lo que desencadena una hipertrofia ventricular izquierda y finalmente disfunción ventricular.

La cuantificación de la gravedad de la estenosis se realiza por medio de los gradientes a nivel de la válvula aórtica y del cálculo del área valvular aórtica. El área de la válvula aórtica normal en adultos es de 3-4 cm<sup>2</sup>. La severidad de la estenosis aórtica se define mediante el gradiente medio Doppler, siempre que la función sistólica y el gasto cardíaco se consideren normales, considerándose estenosis aórtica severa cuando el gradiente medio es > 40 mmHg, moderada entre 20 y 40 mmHg, y ligera con gradiente medio < 20 mmHg. En presencia de disfunción sistólica (fracción de eyección

ción < 50%) se utiliza el cálculo del área valvular para definir la severidad de la lesión, considerándose como severa la estenosis con área < 1 cm<sup>2</sup> o superficie corporal, 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, moderada área entre 1 y 1,5 cm<sup>2</sup> y leve área ≥ 1,5 cm<sup>2</sup>. Otros parámetros ecocardiográficos que se valoran sistemáticamente son la hipertrofia ventricular izquierda, la fracción de eyección, la anatomía valvular, la presencia de calcificación valvular, y la dilatación de aorta (en la raíz aórtica y aorta ascendente)<sup>1</sup>.

## Clínica

La estenosis aórtica degenerativa del adulto tiene un carácter progresivo y debido a la capacidad del ventrículo para compensar el gasto cardíaco, permiten que la sintomatología aparezca de forma tardía. Entre los pacientes adultos, la aparición de los primeros síntomas se presenta habitualmente después de los 50 años, cuando el orificio valvular se ha reducido a menos de 0,6-0,7 cm<sup>2</sup>. Los síntomas más característicos son: el dolor torácico de características anginosas, el síncope y la disnea de esfuerzo. Como síntomas tardíos pueden aparecer manifestaciones de gasto cardíaco bajo (fatigabilidad importante, debilidad, cianosis importante), de insuficiencia ventricular izquierda (ortopnea, disnea paroxística nocturna, edema pulmonar) e hipertensión pulmonar grave, insuficiencia tricuspídea o insuficiencia cardíaca congestiva (ésta última se consideró como causa de la muerte en necropsias en la mitad a 2/3 partes de los pacientes)<sup>2,3</sup>.

## Epidemiología de la estenosis aórtica degenerativa del adulto

La estenosis aórtica es la patología valvular más común en la población adulta de Europa y del Norte de América. La prevalencia aumenta con la edad oscilando entre un 2,5% a los 75 años, a un 8,1% a los 85 años<sup>4</sup>.

Los factores de riesgo asociados a la estenosis aórtica calcificada del adulto son: edad avanzada, tabaquismo, hipertensión, concentraciones elevadas de lipoproteína (a) y colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad y diabetes<sup>3</sup>.

El pronóstico para pacientes sintomáticos a los que no se les realiza reemplazo valvular aórtico es sombrío, la media de supervivencia es de 2 o 3 años<sup>5</sup>.

# Tratamiento de la estenosis aórtica degenerativa severa

El tratamiento de referencia en la estenosis aórtica severa sintomática es el reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica (RVA) con prótesis valvulares biológicas; para su colocación es necesario la apertura de la caja torácica y la utilización de circulación extracorpórea. Dentro de ésta se puede mencionar la cirugía mínimamente invasiva o MIAVS, que siendo similar a la cirugía convencional utiliza una incisión de menor tamaño<sup>6</sup>. La RVA se asocia a una mejora en la sintomatología y en la supervivencia<sup>78</sup>.

La tasa de mortalidad operatoria media oscila entre el 3-8% y aumenta con la disfunción del ventrículo izquierdo, la comorbilidad del paciente y la edad, siendo del 17% en los mayores de 85 años<sup>9,10</sup>; un tercio de los pacientes mayores de 75 años con estenosis aórtica sintomática no reciben tratamiento quirúrgico<sup>11</sup>.

Los principales tratamientos hasta ahora en estos pacientes rechazados para la cirugía han sido el tratamiento médico paliativo y la valvuloplastia percutánea. El tratamiento médico es paliativo al aliviar sólo la clínica, teniendo los pacientes un pronóstico ominoso, sobre todo en aquellos de edad avanzada, con disfunción del ventrículo izquierdo, fallo cardíaco y renal. El tratamiento médico no impide la progresión de la enfermedad<sup>7</sup>.

La valvuloplastia aórtica (VPA) se inició a comienzos de la década de 1980. En primer lugar fue indicada en la estenosis aórtica (EA) congénita y, con posterioridad, Cribier y colaboradores<sup>12</sup> la recomendaron en el tratamiento de la EA severa sintomática degenerativa del anciano. Aunque al principio fue una técnica esperanzadora, posteriormente se comprobó que no incidía en la historia natural de la EA severa sintomática, los resultados conseguidos eran transitorios y la reestenosis se producía en un plazo de 6-12 meses tras su realización<sup>13</sup>.

En los 90 se empezó a considerar como posible tratamiento no invasivo para las enfermedades valvulares, la implantación valvular percutánea. Bonhoeffer<sup>14</sup>, tras varios ensayos experimentales en animales, diseñó una prótesis mediante el aislamiento de una válvula de la vena yugular, que suturó a un stent vascular. Con posterioridad, válvula y stent se montaron manualmente en un balón, que al inflarse implantaba la válvula. Esta prótesis fue implantada en un conducto valvulado disfuncionante entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar. Tras la colocación de la prótesis quedó cierto grado de estenosis, pero la insuficiencia pulmonar se resolvió. Cribier y colaboradores<sup>12</sup> en 2002 informaron sobre el primer implante percutáneo de prótesis aórtica vía de abordaje transfemoral anterógrado realizado con éxito en humanos, en un paciente con EA severa sintomática no subsidiario de tratamiento quirúrgico.

Recientemente se ha propuesto una alternativa a los pacientes con afectación extensa de la arteria femoral; en el 2006 Lichsteintein publicó los resultados de los primeros pacientes cuya implantación valvular fue realizada por vía transapical<sup>15</sup>.

## Descripción de los dispositivos y de las técnicas para la implantación percutánea de prótesis aórtica

La implantación valvular por vía percutánea consiste en introducir la válvula con ayuda de un catéter provisto de un balón a través de la arteria femoral hasta alcanzar su ubicación en el corazón (abordaje transfemoral) o a través de minitoracotomía para introducir la prótesis valvular a través del ápex ventricular.

Actualmente existen dos dispositivos de diferente casa comercial, que están siendo utilizados en la práctica clínica. Uno es la válvula sobre balón expansible, Edwards (Cribier-Edwards; Edwards SAPIEN; SAPIEN XT) (Edwards Lifesciences Inc., California, Estados Unidos) y la otra es la válvula autoexpansible Revalving System CoreValve (CoreValve, Paris, Francia; Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos, desde febrero de 2009).

### Válvula sobre balón expansible Edwards SAPIEN™ (Edwards Lifesciences Inc.)

La válvula **Edwards SAPIEN**, sucesora de la inicialmente usada (**Cribier-Edwards**), está constituida por tres valvas pericárdicas de bovino, montada sobre una estructura metálica (stent) de acero inoxidable. La válvula se pliega sobre un balón, se avanza a través de un introductor de 22 Fr o 24 Fr y se implanta en posición aórtica mediante un mecanismo de expansión por inflado del balón. Se dispone de dos tamaños de válvulas, de 23 mm y 26 mm, que serán utilizadas dependiendo del tamaño del diámetro del anillo aórtico, entre 18 a 22 mm y 21 a 25 mm, respectivamente. Viene preparada en un kit, en posición abierta para no dañar las valvas, y se debe montar sobre el balón en el momento previo a su introducción.

La válvula Edwards SAPIEN ha sido homologada para su venta comercial en Europa con certificado CE desde el 2007. En los Estados Unidos, se trata de un dispositivo de investigación estudiado como parte del ensa-

yo multicéntrico controlado y aleatorio, PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves).

Una nueva generación de válvula aórtica Sapien está en desarrollo, SAPIEN XT™ y ha recibido en marzo de 2010 el certificado CE. La estructura es de cobalto-cromo y el catéter introductor para el abordaje trasfemoral es más pequeño de 18 Fr.

## Válvula autoexpansible CoreValve (Medtronic)

La prótesis CoreValve es un dispositivo autoexpandible con marco de nítol y valvas pericárdicas de porcino, que ha ido modificando el grosor del introductor utilizado, pasando de un catéter de diámetro 25 French (primera generación) a 21 French (segunda generación) y al actual 18 French (tercera generación). La prótesis CoreValve ha sido la primera válvula percutánea aprobada en Europa en el 2007 para su uso clínico con certificado CE (Conformité Européenne). La tabla 1 recoge las características de las prótesis percutáneas más extensamente utilizadas y la figura muestra la válvula CoreValve y la válvula Edwards SAPIEN.

**Tabla 1. Características de las válvulas protésicas aórticas vía abordaje percutáneo**

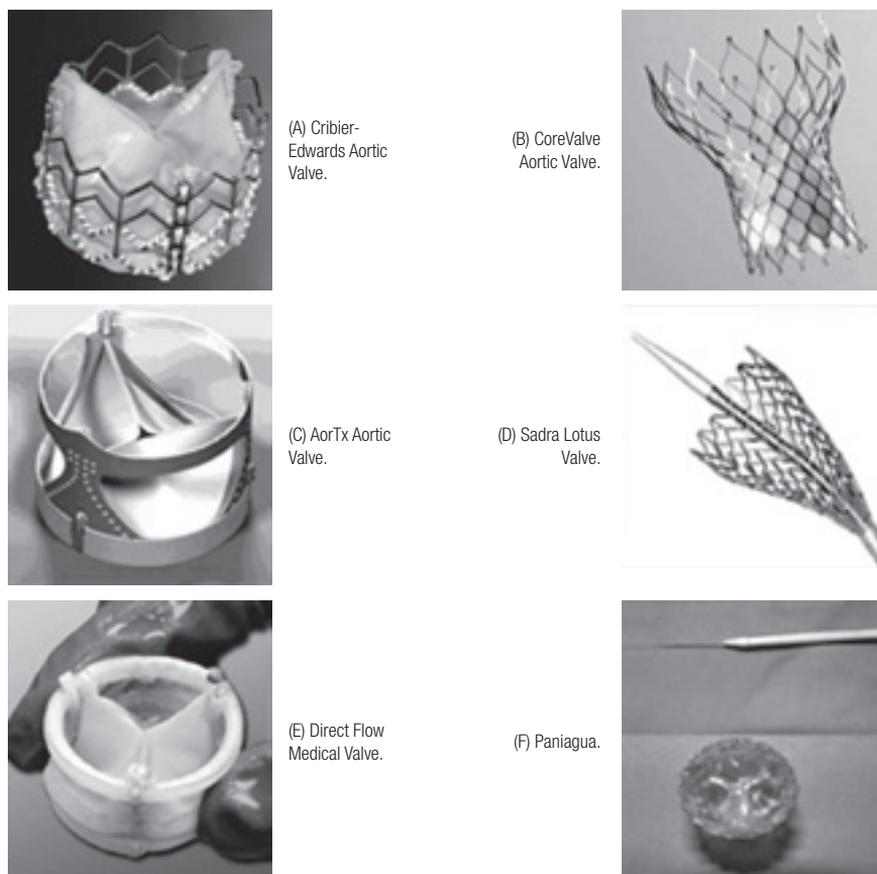
Válvula	Compañía	Materiales	Estructura	Mecanismo	Abordaje	Etapas Ensayo Clínico
Cribier-Edwards	Edwards Lifesciences	Valvas Pericárdicas equinas	Acero inoxidable	Balón expansible	Antegrado Retrogrado Transapical	Fase II-III
CoreValve ReValving System	CoreValve	Valvas Pericárdicas porcinas	Stent nítol	Dispositivo autoexpandible	Retrogrado	Fase III Aprobado su uso en Europa
Edwards SAPIEN	Edwards Lifesciences	Valvas Pericárdicas bovinas	Acero inoxidable	Balón expansible	Retrogrado Transapical	Fase III Aprobado su uso en Europa

Existen otras válvulas que están siendo probadas experimentalmente en animales y/o en pacientes aisladamente, que todavía no se ha extendido su uso por estar en una fase experimental muy inicial. Estas válvulas en estudio son: Paniagua Valve (Endoluminal Technologies); la AorTx (Redwood City, California, USA), válvula autoexpansible de nitinol que permite recapturar y reposicionar la válvula expandida; la Direct Flow Medical Valve (Santa Rosa, California, USA), un concepto innovador de prótesis percutánea que no pue-

de clasificarse ni como autoexpandible ni como expansible con balón, ya que se fija en la posición deseada mediante un polímero no reabsorbible para hinchar los anillos; la PercValve technology, que a diferencia de las demás es completamente metálica, con valvas de nilitol y no requiere anticoagulación; la válvula Sadra Lotus™ Valve System (Sadra Medical, Campbell, California, USA), un dispositivo autoexpandible y reposicionable, que consta de valvas montadas sobre una estructura de nilitol, cuyo anclaje puede ser revertido para asegurar una mejor posición, además de disponer de un sistema de sellado dinámico que eliminaría la regurgitación perivalvular<sup>16</sup>.

En la figura 1 se muestran las diferentes válvulas aórticas.

**Figura 1. Válvulas percutáneas aórticas**





(G) PercValve

## Técnicas de implantación valvular

En la actualidad se utilizan principalmente dos vías de abordaje para realizar la implantación percutánea de prótesis aórtica. Una es la vía transfemoral retrógrada, que se sirve de la arteria femoral para llegar hasta la válvula nativa, y otra la vía transapical, que mediante una minitoracotomía anterolateral, permite introducir la prótesis valvular a través del ápex ventricular. En los comienzos de esta tecnología fue utilizada otra vía, la vía transfemoral anterógrada, que a través de la vena femoral debía atravesar el septo para llegar a la válvula aórtica. Esta vía de abordaje se fue desechando con el tiempo debido a la complejidad del proceso y al asociarse a un elevado riesgo de lesión de la valva anterior mitral<sup>17</sup>.

### Abordaje transfemoral retrógrado

Es necesario valorar el árbol vascular iliofemoral del paciente mediante angiografía y/o TAC abdominal. Se deben medir los diámetros arteriales (no se aceptarían diámetros menores de 7 u 8 mm) y se debe comprobar que no exista calcificación extensa de los vasos. Una excesiva tortuosidad arterial también se interpretaría como contraindicación para la implantación de la prótesis valvular por esta vía.

El acceso a la arteria femoral puede ser quirúrgico o percutáneo. Previo a la colocación de la prótesis se puede realizar una valvuloplastia aórtica con balón, para dilatar la válvula nativa y facilitar de ese modo la implantación de la prótesis.

A través de la arteria se pasa un stent con la válvula montada sobre un balón en el caso de la válvula de Edwards o sobre el stent, sin necesidad de balón, en el caso de la CoreValve, ésta además se ha probado a introducir a través de la arteria ilíaca, la arteria subclavia o la arteria axilar<sup>18</sup>.

Una vez llega la prótesis a la válvula nativa, se libera sobre ella, con cuidado de no taponar los ostium coronarios, y se comprueba que la posición y la función sean adecuadas. En algunos casos se puede realizar una dilatación posterior para obtener una fijación mayor de la prótesis y evitar escapes perivalvulares (incompetencia valvular en la que se produce regurgitación).

Debe prestarse una especial atención a la manipulación de las guías y cables a través de la arteria, ya que se pueden producir desgarros con la consiguiente hemorragia. La fluoroscopia es la prueba de imagen que se suele utilizar para el guiado del catéter<sup>19</sup>.

El tipo de anestesia utilizada varía según los centros, siendo posible la anestesia local con sedación si no se va a aplicar soporte con circulación extracorpórea.

La colocación de la prótesis se ve facilitada al aumentar los latidos del corazón a un ritmo de 150-200 latidos/ minuto, ya que se reduce el *output* ventricular, con lo que disminuyen las interferencias con la maniobra de posicionamiento. Este procedimiento se puede llevar a cabo en válvulas montadas sobre balón.

### **Abordaje transapical anterógrado**

En este abordaje se realiza una minitoracotomía anterolateral de unos 7 a 9 cms, con posterior pericardiectomía para exponer el ápex ventricular. Se punciona el ápex y a través de éste se avanza el stent con la válvula montada, que se posiciona por vía anterógrada en la válvula nativa, previa dilatación con balón, comprobándose en ese momento que la posición sea correcta.

Aunque se puede realizar sin soporte cardiocirculatorio en muchos centros se utiliza o se tiene preparado tanto el aparataje como el acceso vascular por si se necesita. La anestesia suele ser general.

Ambas técnicas se realizan con pruebas de imagen que indican tanto los avances de las guías y stents utilizados y las posibles complicaciones, como la adecuada posición y funcionamiento de la prótesis. Estas pruebas son la ecografía transtorácica, la ecografía transesofágica, la angiografía y la fluoroscopia.

En el momento posterior a la implantación se comprueba la posición y el posible grado de incompetencia valvular mediante aortografía y ecocardiografía transesofágica si es posible o transtorácica. Las cifras de presión transvalvular también se recogen<sup>20</sup>.

# Experiencia en España con el implante percutáneo de prótesis aórticas

El implante percutáneo de prótesis aórticas se está realizando en nuestro país en numerosos centros de distintas comunidades autónomas. Durante el año 2009 se realizaron en total 284 implantes con prótesis Edwards Sapien, 166 vía de abordaje transfemoral y 118 vía de abordaje transapical. Entre el año 2007 y marzo del 2010 se realizaron aproximadamente 350 implantes con prótesis CoreValve. En las siguientes tablas se describen los centros por comunidades autónomas en donde se han realizado los implantes.

**Tabla 2. Centros en España en donde se realizan Implantes percutáneos con prótesis Edwards Sapien**

Comunidad autonómica	Ciudad	Centro
Galicia	A Coruña	Hospital Juan Canalejo
	Vigo	MEDTECH
Extremadura	Badajoz	Hospital Infanta Cristina
País Vasco	Barakaldo	Hospital de Cruces
	Bilbao	Hospital de Basurto
	Guipuzcoa	Policlínica
Cataluña	Barcelona	Hospital Vall d'Hebron
		Hospital Sant Pau
Madrid	Madrid	Hospital Clínico San Carlos
		Hospital Gregorio Marañón
		Hospital La Paz
		Hospital Puerta de Hierro
		Hospital 12 de Octubre
Murcia	Murcia	Hospital de Arrixaca
Islas baleares	Palma de Mallorca	Hospital Son Dureta
Castilla la Mancha	Toledo	Hospital Virgen de la Salud
Cantabria	Santander	Hospital de Valdecilla
Andalucía	Sevilla	Hospital Virgen de la Macarena
Valenciana	Valencia	Hospital General

**Tabla 3. Centros en España en donde se realizan Implantes percutaneos con prótesis CoreValve**

Comunidad Autónoma	Ciudad	Centro
Galicia	A Coruña	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
	Pontevedra	Hospital Meixoeiro
Asturias	Oviedo	Hospital Universitario Central de Asturias
Extremadura	Badajoz	Hospital Infanta Cristina
Cataluña	Barcelona	Hospital Bellvitge
Madrid	Madrid	Hospital Clínico San Carlos
		Hospital Gregorio Marañón
Islas Canarias	Las Palmas	Hospital Universitario Dr. Negrín
Castilla y León	Valladolid	Hospital Clínico Universitario
	Salamanca	Hospital Universitario de Salamanca
Andalucía	Córdoba	Hospital Universitario Reina Sofía
	Málaga	Hospital Virgen de la Victoria
Valenciana	Valencia	Hospital Universitario General

# Objetivos

## Objetivo general

Evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia, seguridad y eficiencia de la implantación percutánea valvular aórtica por vía transfemoral, por vía transapical, y por otras posibles vías de abordaje, en pacientes con estenosis aórtica degenerativa severa.

## Objetivos específicos

- Describir las características de los pacientes seleccionados para la aplicación de la técnica.
- Evaluar la eficacia y efectividad de la implantación percutánea valvular aórtica, mediante el aumento de área valvular aórtica, la disminución del gradiente transvalvular de presión, la disminución del grado de disnea en la clasificación NYHA (New York Heart Association) y la supervivencia.
- Evaluar la seguridad de la implantación valvular aórtica, mediante datos de mortalidad y complicaciones a causa del procedimiento.
- Valorar cuáles son los mejores comparadores de tratamiento frente a los que debería evaluarse la tecnología.
- Evaluar si el abordaje percutáneo (transfemoral o transapical) es una opción coste-efectiva respecto al tratamiento medicamentoso en pacientes de edad avanzada (> 75 años) con estenosis aórtica severa y sintomática no aptos para el tratamiento por Cirugía de Reemplazo Valvular (RVA).
- Describir la experiencia del implante percutáneo en una serie de pacientes intervenidos en un hospital de la Comunidad de Madrid.
- Estimar el coste del procedimiento del implante percutáneo de prótesis aórtica.
- Explorar la eficiencia de la tecnología mediante análisis coste-utilidad y el impacto presupuestario de incluirla en la cartera de servicios del sistema público de salud.



# Metodología

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura científica utilizando la siguiente metodología:

## Búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda de estudios secundarios, revisiones sistemáticas, en la Cochrane Database así como en las diferentes Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de España a través de sus páginas web y en otros países mediante la base de datos de la INAHTA (Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías).

En cuanto a la búsqueda de estudios primarios publicados sobre esta tecnología, se utilizó la plataforma OVID para acceder a las bases de datos MEDLINE, EMBASE y PASCAL Biomed. Se utilizó lenguaje controlado (términos MESH) y lenguaje libre excepto en la base de datos Pascal Biomed, en la que se empleó lenguaje libre. Para la evaluación económica se realizó una búsqueda diferenciada, en términos generales, utilizando los filtros económicos del NICE, Embase y Medline. Estas búsquedas se llevaron a cabo en septiembre de 2009 y no se establecieron límites. En el anexo 1 se muestra la estrategia de búsqueda.

La búsqueda de ensayos clínicos se realizó a través de las páginas web:

- <http://clinicaltrials.gov>
- [www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com)

Se realizó además una revisión manual de las referencias bibliográficas en los trabajos recuperados, para localizar otra literatura no encontrada, y se accedió a páginas web de sociedades científicas: European Society of Cardiology, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) y American Collage of Cardiology.

Por último, se contactó con expertos para obtener información relevante sobre la tecnología y su estado actual y sobre estudios no publicados.

## Selección de estudios

Tras la lectura de resúmenes se procedió a la selección de los artículos, y para ello se utilizaron los criterios explícitos de inclusión y exclusión que se describen a continuación:

## Criterios de inclusión

- a. Estudios que evalúen la implantación percutánea valvular aórtica vía de abordaje transfemoral, transapical así como otras vías de abordaje.
- b. Estudios que valoren la eficacia o efectividad del implante mediante criterios hemodinámicos, análisis del gradiente transvalvular de presión (gradiente medio y pico máximo de presión), área valvular aórtica, fracción de eyección y criterios clínicos, a través de la clasificación de disnea de la NYHA (New York Heart Association).
- c. Estudios que aporten datos de seguridad de la técnica, recogiendo mortalidad o supervivencia y eventos adversos en los pacientes, agrupados o no en la categoría MACCE (efectos cardíacos y cerebrales mayores).
- d. Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorios, ensayos controlados no aleatorizados, estudios de cohortes, casos-control y series de casos.

## Criterios de exclusión

- a. Estudios que traten sobre el período preclínico de la técnica, pruebas en animales o in vitro.
  - b. Revisiones narrativas, editoriales, cartas u opiniones de expertos.
  - c. Estudios con un número reducido de pacientes  $\leq 5$ .
  - d. Estudios que analicen exclusivamente las pruebas relacionadas con el procedimiento como el tipo de stent, las técnicas de imagen utilizadas y no proporcionen datos sobre la eficacia, efectividad y seguridad del implante.
  - e. Estudios sobre técnicas de reemplazo valvular aórtico minimamente invasivas pero no percutáneas (MIAVS).
- En el anexo 2 se describe la extracción de datos de los estudios.

## Lectura crítica de los artículos seleccionados. Calidad de la evidencia científica

La evidencia presentada en los estudios seleccionados será valorada y clasificada de acuerdo a la clasificación de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)<sup>21</sup>, en el anexo 3.

Se evaluará la calidad de los estudios incluidos en la revisión a través de cuestionarios específicos para revisiones sistemáticas, escala cualitativa de Oxman AD<sup>22</sup> y estudios primarios, cuestionario sobre intervenciones<sup>23,24</sup>. Estos cuestionarios se encuentran en el anexo 4.

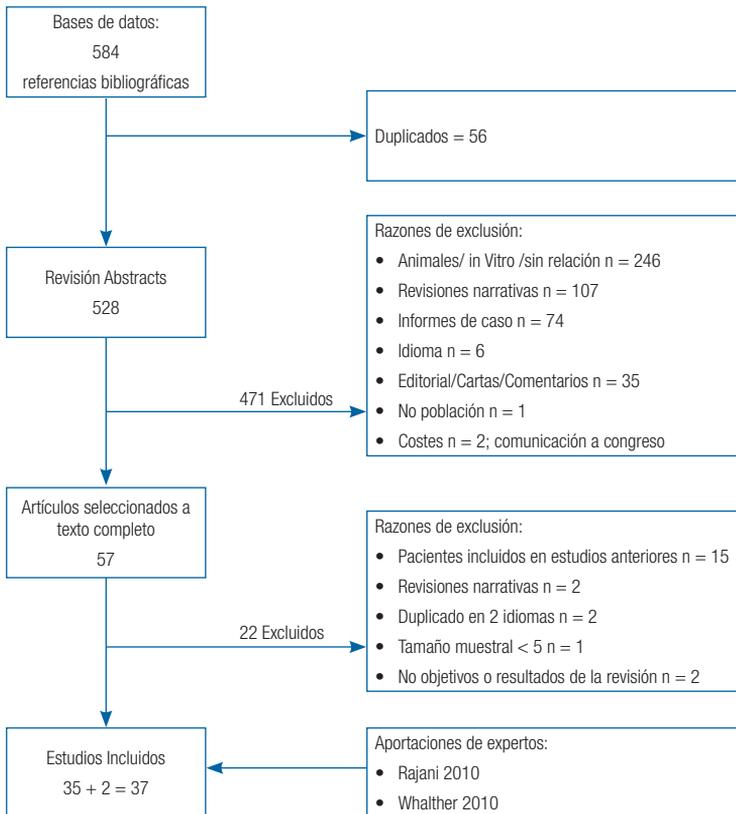
# Resultados de la búsqueda

## Estudios secundarios

Se recuperaron 5 informes de evaluación de tecnologías sanitarias, uno a nivel nacional y cuatro a nivel internacional y una guía de procedimientos de intervención del NICE.

## Estudios primarios publicados

Se identificaron 584 estudios publicados con la estrategia de la búsqueda empleada, incluyendo finalmente en el informe 37 estudios primarios. En el siguiente algoritmo se describe el proceso de selección de los estudios:





# Análisis de las características de los candidatos a implante percutáneo de prótesis aórticas

## Estudios primarios

Los criterios de selección de pacientes para el implante percutáneo de prótesis aórtica han sido similares en todos los estudios descritos, ya sea por pertenecer al mismo protocolo o por tratarse de la misma vía de abordaje. Estos criterios son:

- Estenosis aórtica severa, sintomática, con áreas valvulares aórticas menores de 0,6-0,7 cm<sup>2</sup>, (salvo en un estudio<sup>31</sup> en el que el criterio para el área valvular era de  $\leq 1$  cm<sup>2</sup>).
- Diámetro del anillo valvular nativo entre los 18 y 27 mm.
- Edad avanzada (mayores de 70 años en general, aunque puede haber población algo más joven si tiene comorbilidades que le impidan ser operado), todos ellos de alto riesgo quirúrgico, con inestabilidad hemodinámica o bien con alguna contraindicación para ser operado. Pacientes con EUROSCORE < 9 puntos o *logistic* EUROSCORE > 11-20%, >15% si se usa la escala STS (Surgeons Thoracic Society) o > 30% si se usa Parsonnet.
- Pacientes con comorbilidades asociadas: enfermedad cerebrovascular, insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, insuficiencia renal, enfermedad oclusiva arterial periférica, cirugía cardíaca previa, y disfunción ventricular.
- Pacientes en su mayoría en clase funcional III o IV de la NYHA.
- Pacientes seleccionados para la vía de abordaje transapical se añaden características que contraindicarían la vía transfemoral por anatomía desfavorable del sistema aortoiliaco.

En el estudio de Rodes-Cabau y col 2008<sup>41</sup> definen los criterios para la selección de pacientes para el abordaje transapical:

- Aorta en porcelana.
- Calcificación grave del sistema iliacofemoral bilateral evaluado mediante tomografía computarizada.
- Estenosis u oclusión significativa de ambas arterias ilíacas o femorales o cirugía vascular previa.
- Diámetro de la arteria femoral común o ilíaca menor de 7 mm para las prótesis de 23 mm o menor de 8 mm para las prótesis de 26 mm.

# Recomendaciones de sociedades científicas

Consenso Europeo de Sociedades Científicas, European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Society of Cardiology (ESC) y European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)<sup>20</sup>

En el 2008 se publicaron las recomendaciones de la Asociación Europea de Cirujanos Cardiotorácicos (EACTS), de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Asociación Europea de Intervención Cardiovascular Percutánea (EAPCI) para las indicaciones y contraindicaciones de la IPPA<sup>20</sup>. Ver tabla 4.

**Tabla 4. Indicaciones y contraindicaciones para la implantación percutánea de prótesis aórticas**

Indicaciones	Contraindicaciones
Pacientes con EAS sintomática	1. Para la vía transarterial
Alto riesgo y/o contraindicación para cirugía	Enfermedad coronaria que no pueda revascularizarse percutáneamente
Edad rara vez menor de 70 años	Enfermedad vascular periférica que impida el paso de la prótesis
Bypass aortocoronario previo	2. Para la vía transapical
Radiación torácica previa	Cirugía previa del ventrículo izquierdo con utilización de parche
Aorta en porcelana	Calcificación pericárdica
	Dificultad de acceso al apex del ventrículo izquierdo

El proceso de selección de los pacientes requiere cuatro pasos:

1. **Confirmación de la gravedad de la EA:** sólo pueden ser candidatos a esta técnica los pacientes con estenosis aórtica grave definida por un área valvular aórtica inferior a 1 cm<sup>2</sup> o un gradiente medio transvalvular aórtico superior a 40 mmHg.
2. **Evaluación de los síntomas:** actualmente, sólo los pacientes con EA grave sintomática son candidatos; con la excepción de los pacientes asintomáticos y disfunción ventricular izquierda que también serían candidatos.
3. **Análisis del riesgo quirúrgico y evaluación de la expectativa de vida y la calidad de vida del paciente:** actualmente sólo se consideran candidatos a IPPA los pacientes con riesgo quirúrgico alto, estimado a través del Euroscore o mediante el STS, siendo candidatos aquellos con Euroscore superior al 20% o un STS superior al 10%; con la excepción

de aquellos pacientes con Euroscore inferior al 20% y un STS inferior al 10% con cirugía cardíaca previa con bypass de mamaria permeable, antecedentes de radioterapia torácica u otros factores que impliquen un alto riesgo quirúrgico para la cirugía convencional.

No se recomienda el IPPA en pacientes con expectativa de vida corta, inferior a un año, por enfermedades extracardiacas no tratables.

4. Evaluación de la factibilidad del procedimiento y la posible existencia de contraindicaciones mediante evaluación clínica y test diagnósticos pertinentes.

## Consenso británico de la British Cardiovascular Intervention Society (BCIS) y la Society of Cardiothoracic Surgeons (SCTS)<sup>42</sup>

En el 2009 las sociedades científicas británicas BCIS y SCTS realizaron un consenso sobre el uso y desarrollo del implante percutáneo de prótesis aórtica:

1. El IPPA debería actualmente ser reservado para pacientes con alto riesgo quirúrgico, Euroscore logístico > de 20 o STS > de 10. La valoración del riesgo quirúrgico sería realizada por un equipo multidisciplinar, incluyendo a dos cirujanos cardiacos y dos cardiólogos intervencionistas.
2. En general debería realizarse en estenosis aórtica degenerativa severa y sintomática. Otras circunstancias serían excepcionales y deberían ser discutidas por el equipo evaluador, tales como el fallo de bioprótesis aórtica.
3. El IPPA debería ser realizado por un equipo multidisciplinar constituido por al menos dos cirujanos cardiacos y dos cardiólogos intervencionistas, un anestesista y un especialista en imágenes cardiacas.
4. Los pacientes deberían ser cribados para IPPA por el equipo multidisciplinar y no de forma individual por algún especialista.
5. El equipo de intervención debería realizar un entrenamiento formal consistente en:
  - Entrenamiento didáctico teórico.
  - Simulador de entrenamiento si disponible.
  - La visita a un centro con experiencia para observar los casos de IPPA.
  - Apoyo para los casos iniciales por parte de un supervisor.
6. Los hospitales que deseen tener un programa de IPPA deberían tener la siguiente infraestructura mínima disponible:
  - La capacidad de constituir un equipo multidisciplinar.
  - Disponibilidad inmediata de ecocardiografía transtorácica y transesofágica.
  - Disponibilidad de un laboratorio de cateterismo cardiaco o sala híbrida.

## Consenso italiano de la Federación de Cardiología (FIC) y la Sociedad de Cirugía Cardíaca (SICCH)<sup>43</sup>

La Federación Italiana de Cardiología y la Sociedad de Cirugía Cardíaca publicaron en el 2010 el consenso en el que se definían los criterios más controvertidos en la selección de los pacientes para IPPA. Definen el equipo de evaluación en la selección del paciente, el tipo de vía de abordaje más adecuado y las contraindicaciones quirúrgicas.

Los **criterios** propuestos para la **indicación del IPPA** son los siguientes:

1. Evaluación conjunta de cirujanos cardíacos y cardiólogos para las contraindicaciones del reemplazo valvular quirúrgico y para la idoneidad del IPPA.
2. Juicio clínico emitido conjuntamente por cirujanos cardíacos y cardiólogos para el alto riesgo quirúrgico.
  - Pacientes con edad > 75 años y Euroscore logístico > 20.
  - Pacientes con edad > 85 años con Euroscore logístico > 10.
  - Pacientes con disfunción protésica de válvula aórtica biológica con indicación de reintervención de elevado riesgo.

La voluntad del paciente de no someterse a intervención quirúrgica no se considera una indicación para el procedimiento percutáneo, a no ser que la toma de decisión se realice conjuntamente por paciente, cirujano cardíaco y cardiólogo.

- La determinación de la vía de abordaje, transarterial o transapical depende de varios factores: adecuado acceso, dimensión del anillo valvular aórtico, condición clínica del paciente, experiencia del equipo con el tipo de procedimiento, adecuada instrumentalización disponible; sin embargo es preferible elegir la técnica que resulte más sencilla y rápida para el paciente y con la que más experiencia tenga cada centro.
- Las contraindicaciones del IPPA las dividen en absolutas y relativas y quedan reflejadas en las tablas 5 y 6.

**Tabla 5. Contraindicaciones absolutas para el IPPA**

Sepsis, endocarditis aguda o subaguda
Trombosis endoventricular izquierda
Infarto de miocardio reciente (inferior a 30 días)
Expectativa de vida inferior a 1 año por patología concomitante
Anillo aórtico < 18 mm o > 25 mm para la prótesis expansible con balón, < 20 mm o > 27 mm para la prótesis autoexpansible
Calcificación valvular severa asimétrica que pudiera comprimir la arteria coronaria durante la expansión de la prótesis
Insuficiencia mitral severa que no se reduzca ni con tratamiento farmacológico o después de valvuloplastia percutánea o que sea secundaria a patología mitral o subvalvular
Aorta ascendente > 45 mm para la válvula autoexpansible
Estenosis subvalvular aórtica
Diámetro de la arteria femoral e iliaca < 6 mm para la válvula autoexpansible y < 7 mm para la válvula expandible con balón
La no accesibilidad al apex del ventrículo izquierdo, la imposibilidad de realizar toracotomía, la insuficiencia respiratoria severa, serían contraindicaciones para el abordaje transapical
Demencia senil o trastornos psiquiátricos que interfieran gravemente con la capacidad cognitiva, valorada por el test minimental

**Tabla 6. Contraindicaciones relativas para el IPPA**

Disfunción severa ventricular, FE < 20% que responda a tratamiento médico o valvuloplastia
Angioplastia coronaria reciente (< 30 días)
Válvula aórtica bicúspide
Hipertrofia asimétrica del septo interventricular
Presencia de estenosis severa, tortuosidad, o calcificación de la arteria femoral, iliaca o aorta
Aneurisma de la aorta abdominal o torácica



# Análisis de las características de los candidatos a implante percutáneo de prótesis aórticas

## Estudios secundarios

### Australia and New Zealand Horizon Scanning Network (ANZHSN)<sup>25</sup>

El Departamento de Salud y Envejecimiento del Gobierno Australiano en el 2007 elabora un documento sobre el reemplazo valvular aórtico percutáneo y monitoriza la tecnología durante un período de 6 meses. En la metodología de su informe no se especifican las bases de datos utilizadas ni la estrategia de búsqueda así como tampoco se muestran los criterios de selección de artículos incluidos, por lo que no se puede asegurar que recuperasen la mayor parte de los estudios publicados hasta ese momento; además no describen la utilización de una metodología para evaluar la validez de los estudios incluidos.

Describen las características de los pacientes de los estudios que recopilaban; los pacientes tenían una estenosis aórtica severa con múltiples comorbilidades, la edad media era de 80 años y la clasificación de la NYHA era IV en 5 de los 7 estudios; solamente un estudio informa del riesgo quirúrgico, siendo el Euroscore del 31%.

Los resultados en cuanto a efectividad de la técnica recogen el éxito de la implantación de los estudios incluidos, que varía entre el 80% y el 100%, la función hemodinámica que mejora en todos los estudios, reflejada en los aumentos del área valvular aórtica, y en la disminución de los gradientes de presión transvalvular, tanto medio como máximo y la mejora en la clasificación de la NYHA. Estas mejoras se mantienen similares en el período de seguimiento para el AVA.

En relación a la seguridad, refieren que la mortalidad a 30 días varía entre el 40% y el 66% para las primeras series de pacientes y entre el 10 y el 20% en las series de estudios más recientes.

Los efectos adversos recogidos en los estudios para la vía transfemoral fueron las complicaciones vasculares y los sangrados graves con necesidad de transfusión, las alteraciones de la conducción cardiaca los accidentes cerebrovasculares (ACVA) y la neumonía. En el abordaje transapical destacan la presencia de derrames pleurales y pericárdicos y las alteraciones de la conducción.

El porcentaje de conversión a cirugía en los estudios fue de hasta un 8%.

El informe concluye que debido al pequeño tamaño de las series de casos, períodos de seguimiento cortos y la limitada evidencia, la monitorización de la técnica, avances y nuevas válvulas se amplía otros 12 meses para recoger evidencias adicionales dado su potencial inclusión en el sistema de salud. Aunque se recogen mejoras postimplante todavía existe poca experiencia, con lo que se necesitan más estudios con un número mayor de pacientes.

En cuanto al coste, no recuperan datos sobre el mismo en la revisión que realizan, pero exponen los costes derivados del reemplazo valvular quirúrgico.

## Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (Avalia-t)<sup>26</sup>

AVALIA realiza una actualización de la revisión de la ANZHSN. En la metodología de su documento no especifican la estrategia de búsqueda de estudios ni las bases utilizadas, por lo que no se puede asegurar que recuperasen la mayor parte de los estudios publicados. El nivel de evidencia que recogen es bajo (tres, según la Swedish Council on Technology Assessment in Health Care).

Analizan la eficacia, efectividad y seguridad de la implantación valvular percutánea de 6 estudios recuperados y además incluyen una revisión narrativa.

Como características de los pacientes seleccionados en los estudios se encuentra una edad media mayor de 80 años, una media de Euroscore de más del 25% y comorbilidades tales como hipertensión, incompetencia mitral, afectación coronaria, fallo renal, insuficiencia renal crónica y enfermedad vascular periférica. La clasificación de la NYHA era III o IV en casi todos los pacientes.

En relación con la seguridad para la implantación por vía transfemoral, la mortalidad a los 30 días osciló entre el 12% y el 25% (en un estudio no hubo mortalidad en 6 meses). Los efectos adversos que se encontraron fueron la necesidad de marcapasos permanente, complicaciones en el acceso vascular, sangrado grave, bloqueos de rama, daños o perforaciones arteriales, infarto y accidentes cerebrovasculares. Para la implantación transapical la mortalidad a los 30 días en el estudio revisado fue del 13,6% y los efectos adversos recogidos fueron arritmia supraventricular, traqueostomía, hemofiltración, retorcotomía e infarto.

En cuanto a la eficacia y efectividad de la vía transfemoral se produce un aumento del funcionamiento de la válvula con un aumento del área valvular y una disminución del gradiente transvalvular de presión. Mejora

además la clasificación de la NYHA entre 1 y 2 puntos y la fracción de eyección. Existe regurgitación aórtica y fugas perivalvulares. En un estudio de la implantación por vía transapical recogen la disminución del gradiente medio de presión transvalvular, y la existencia de regurgitación aórtica y fugas perivalvulares de grado moderado a severo en 3 pacientes de 59.

No recuperan estudios donde se evalúe el balance riesgo/beneficio pero referencia un estudio en el que da el coste aproximado de unos 60.000 dólares para el reemplazo quirúrgico convencional, y un coste aproximado de la tecnología de implantación percutánea valvular entorno a unos 28.000 euros, según el peticionario de la ficha técnica.

En el documento se concluye que la implantación percutánea valvular es una opción terapéutica para el tratamiento de la estenosis aórtica severa sintomática en pacientes mayores de 80 años con numerosas comorbilidades, y que no son candidatos para el reemplazo de la válvula aórtica mediante cirugía convencional. Consigue buenos resultados hemodinámicos con mejoría de la función valvular, un aumento del área valvular, disminución de la regurgitación aórtica y aumento de la fracción de eyección, además de una mejoría de la clasificación de la NYHA. La mortalidad en el primer mes está entre el 12% al 15%, que es menor cuanto mayor es la experiencia del equipo. La vía transapical estaría indicada en aquellos pacientes con calcificación significativa o excesiva tortuosidad del árbol vascular.

## Haute Autorité de Santé (HAS), Francia<sup>27</sup>

La HAS evalúa en el 2008 la implantación valvular aórtica percutánea. Realiza una revisión exhaustiva de los datos existentes en el período de 2000 a 2007 en las bases bibliográficas habituales. Detallan la estrategia de búsqueda e incluyen también estudios no publicados y datos sobre protocolos de intervención y registros intermedios. No realiza una evaluación de la calidad de los estudios incluidos.

Para la vía transfemoral presentan resultados sobre 5 estudios con un total de 300 pacientes. Los datos ofrecidos proceden tanto de artículos publicados sobre los estudios como de cifras no publicadas proporcionadas por la industria promotora de tales estudios.

De los 5, tres estudios se realizaron con la prótesis Edwards-Sapien. Son los protocolos REVIVAL-II, REVIVE-II y CANADA SPECIAL ACCESS. El éxito de la implantación fue del 86,5% (155 implantes de 179 pacientes intervenidos. El Euroscore logístico estaba entre 28% y 34%. A 6 meses la tasa de supervivencia global osciló entre el 71% y el 84%, y la clasificación de la NYHA mejoró pasando de clasificaciones III y IV a I y II. Aumentó el área valvular aórtica y disminuyó el gradiente transvalvular.

Los dos estudios restantes son sobre la implantación de la prótesis CoreValve. Son el COR 2005-1 y 2006-02. El éxito de la intervención fue del 92-98% en los 164 pacientes incluidos. El Euroscore logístico iba del 23 al 27%. A 6 meses la tasa de supervivencia fue del 75-76% y la clasificación de la NYHA había mejorado. Se mantenía también la mejora de la superficie valvular aórtica y el gradiente de presión transvalvular.

Para la vía transapical presentan dos estudios, REVIVAL II y TRAVERCE, de la válvula Edwards-Sapien. Los resultados sobre viabilidad muestran un éxito de implantación en 116 pacientes de 121 incluidos. La puntuación del Euroscore varía entre el 26% y el 37%. A 6 meses la tasa de supervivencia fue del 68% y la clase funcional de la NYHA mejoró. También se mantenía la mejora del área valvular aórtica y el gradiente de presión transvalvular al año de la intervención.

En términos de seguridad se recoge la aparición de Eventos Cardíacos y Cerebrales Mayores (MACCE) de hasta el 90% en una serie y de entre el 45% y el 63% en otras dos series. La aparición de efectos indeseables se produjo en casi todos los pacientes de todas las series en los diversos estudios.

La mortalidad global varió entre un 60% en las primeras series a un 20-30% en los últimos estudios entre los 30 días y los 6 meses.

En el informe de HAS se indica que el valor informativo de los estudios incluidos es variable y probablemente limitado, ya que la mayoría son estudios de viabilidad en los que se ve la evolución del dispositivo, sus vías de abordaje y procedimiento. Los criterios de selección de pacientes y los datos a valorar son heterogéneos. Pero a pesar de ello la HAS se muestra a favor de la adopción de la tecnología debido a que no existe una alternativa para los pacientes rechazados para cirugía convencional y que los resultados disponibles muestran una tasa de supervivencia del 71 al 84% a 6 meses en el abordaje retrógrado y del 68% para el transapical, cuando el grupo de expertos había fijado como aceptable un 55% de supervivencia a los 6 meses.

La adopción de la técnica por parte del sistema de salud francés se realizará bajo ciertas condiciones, un período de vigilancia en el que se analizarán resultados de aquellos estudios en marcha, con limitación a ciertos equipos y con información acerca de los beneficios obtenidos. Tras este período se realizará una reevaluación.

La HAS no realiza evaluación económica y al grupo experto de trabajo no le fue posible juzgar completamente el riesgo/ beneficio de la tecnología, aunque concluyen que tiene potencial en aquellos pacientes con imposibilidad de una cirugía convencional. Consideran que se necesitan más datos comparativos y un seguimiento más exhaustivo de los pacientes intervenidos.

## Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Estados Unidos<sup>28</sup>

La AHRQ realiza en el 2008 un informe sobre los tipos de prótesis cardiaca utilizadas en el reemplazo por cirugía convencional y por vía percutánea. La búsqueda se limitó a estudios en humanos, primarios y secundarios publicados en lengua inglesa y localizados por MEDLINE y EMBASE; también revisaron la literatura gris. Incluyen 32 estudios publicados, 13 casos y 19 series de casos que recogen un total de 532 pacientes tratados por vía percutánea. Analizan seis categorías de variables que pueden influir en la efectividad y en la seguridad del implante percutáneo de prótesis aórtica: características de la prótesis, vía de abordaje, ámbito de la intervención, características del equipo de intervención, tipo de anestesia, y características de los pacientes. En cuanto a la influencia de las características de las prótesis destacan que para el abordaje transfemoral según el tamaño del catéter el riesgo de daño vascular es mayor; la vía de abordaje transvenosa tiene mayores complicaciones vasculares que la transarterial; el abordaje transapical realizado en pacientes con anatomía desfavorable del sistema arterial aortoiliaco parece teóricamente ofrecer ventajas en cuanto a menor riesgo de complicaciones tromboembólicas, y menor sangrado en el sitio de acceso vascular pero con las desventajas de la cirugía y de la necesidad de anestesia general; el ámbito de la intervención y las características del equipo de intervención es referido en pocos estudios, pero la experiencia del equipo de intervención mejora los resultados obtenidos; la sedación consciente puede utilizarse en la vía de abordaje transfemoral mientras que en la vía transapical utiliza la anestesia general aunque en la evidencia que revisan no encuentran la anestesia general como un factor de riesgo independiente; las características de los pacientes que pueden influir en los resultados son la edad, el estado funcional, factores cardiacos y comorbilidades médicas.

## Technology Assessment Unit of the Mc Gill University Health Centre, Canadá<sup>29</sup>

La Unidad de Evaluación de Tecnologías de la Universidad de Mc Gill realiza una revisión sistemática en el 2009 para conocer la eficacia y seguridad del implante percutáneo de prótesis aórtica. Describen además la experiencia de 12 pacientes intervenidos en su centro y realizan una estimación del coste neto por paciente y el impacto económico anual al adoptar el procedimiento. Realizan una búsqueda bibliográfica en una amplia bases de datos, de evaluación de tecnologías sanitarias, en la Cochrane, en MEDLINE y EMBASE.

La búsqueda se limitó a estudios publicados en lengua inglesa y francesa con tamaño muestral superior o igual a 10 pacientes. La evidencia que presentan es de 16 series de casos y del registro multicéntrico SOURCE del año 2009 de 1.262 pacientes. La mortalidad a 30 días varía entre un 8% y un 10%, y al año y dos años es aproximadamente del 24% y del 35% respectivamente. Las complicaciones serias pero manejables se presentan entre el 25%-30%.

Concluyen que el implante percutáneo de prótesis aórtica es un procedimiento viable que puede proporcionar alivio de los síntomas en los supervivientes y consideran que el índice de mortalidad es desconocido debido a la ausencia de datos de estudios controlados aleatorios. El coste neto medio por paciente fue estimado en 24.024 \$. Refieren que no hay datos suficientes para estimar el coste-efectividad.

## Guía de procedimientos de intervención del Nacional Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)<sup>30</sup>

El NICE en el 2008 elabora una guía sobre la implantación valvular aórtica percutánea. Realiza una revisión con una estrategia de búsqueda exhaustiva pero limitando por idioma al inglés aunque si algún abstract en otro idioma contenía información relevante se seleccionaba también. No se concreta una metodología para evaluar la validez de los estudios incluidos.

Analizan 8 estudios, mostrando los resultados según la vía de abordaje; los estudios son similares en el diseño pero los criterios de selección de pacientes (personas con estenosis aórtica que eran intervenidos para la implantación de una válvula aórtica percutánea) y los datos a valorar no son homogéneos.

Como resultados para la efectividad en el abordaje transfemoral el NICE recoge, un éxito de la técnica del 88%, una supervivencia de entre el 40% y el 80% en períodos de 6 a 12 meses postimplante, una disminución de los gradientes de presión transvalvular mantenida en el tiempo de seguimiento, un aumento del área valvular aórtica y una mejora de la clasificación de la NYHA. Los artículos sobre el abordaje transapical revelan una disminución de los gradientes de presión transvalvular y un aumento del área valvular aórtica. Los síntomas debidos a la estenosis aórtica revirtieron o se solventaron significativamente, manteniéndose a los 6 meses. El porcentaje de conversión a cirugía convencional fue del 6-7%.

Sobre seguridad en el abordaje transfemoral describen una mortalidad a 30 días que varió entre un 12% y un 22%. Como complicaciones se señalaron alteraciones de la conducción, taponamiento cardíaco, complicaciones vasculares como infección o daño arterial y sangrado grave. Se produjeron además entre un 2% y el 12% de ACVA en las series analizadas.

En el abordaje transapical la mortalidad a 30 días fue del 8% al 14% y las complicaciones descritas fueron derrames pleurales y pericárdicos, infarto, alteraciones de la conducción, hemofiltración transitoria, traqueostomía y retorcotomía. También fue necesaria resucitación cardiopulmonar en 4 pacientes de una serie de 59 pacientes.

No se ha realizado evaluación económica alguna ni balance riesgo/beneficio.

La guía del NICE concluye que la evidencia es limitada. El número de pacientes es pequeño, y aunque hay resultados de eficacia a corto plazo hay poca evidencia a largo plazo. Consideran que para el análisis de la eficacia es clave el éxito del procedimiento, la mejora hemodinámica, la disminución de los síntomas y la supervivencia a corto y largo plazo. Para la seguridad aprecian que se debe tener en cuenta otros efectos adversos posibles como las complicaciones tromboembólicas (embolización, migración o malposición de la prótesis), la conversión a cirugía, la necesidad de marcapasos permanente, el fallo temprano del dispositivo o su duración incierta.

Refieren que es una técnica que puede producir diversas complicaciones, aunque se advierte que los pacientes en los que se realiza tienen un mal pronóstico sin tratamiento además de un alto riesgo para la cirugía convencional.

Las recomendaciones que se dan a los clínicos a la hora de optar por esta técnica son la necesidad de proporcionar información escrita a los pacientes sobre las complicaciones de la técnica, la incertidumbre sobre sus resultados a largo plazo y el riesgo de necesitar una conversión a cirugía. La selección de los pacientes debería ser cuidadosa y llevada a cabo por un equipo multidisciplinar compuesto por un cardiólogo intervencionista, un cirujano cardíaco y un anestesiólogo cardíaco. Además la intervención debería realizarla un equipo con experiencia y entrenamiento en un ambiente en el que sea posible atender una urgencia quirúrgica, vascular o cardíaca. Se menciona también que sería útil disponer de más publicaciones con resultados de seguridad y eficacia, y que la institución que realiza esta guía seguirá revisando la evidencia disponible.

## Estudios primarios publicados

Dos modelos diferentes de válvulas para implante percutáneo de prótesis aórtica se han utilizado en la literatura publicada, Edwards SAPIEN y Core-Valve, en un total de 2.337 pacientes con estenosis aórtica severa sintomática. Las dos vías de abordaje utilizadas principalmente han sido la transfemoral en 1.868 pacientes y la transapical en 444 pacientes. Otras 4 vías de abordaje se han utilizado como alternativa, la arteria iliaca común en 9 pacientes<sup>31</sup>, la arteria subclavía en 6 pacientes<sup>31,32</sup> con enfermedad severa periférica, la

aorta ascendente en 2 pacientes y la arteria axilar en 8 pacientes que no pudieron ser tratados ni por abordaje transfemoral ni transapical.

Veintiocho estudios publicados son series de casos prospectivas o retrospectivas sin grupo de comparación. Siete estudios<sup>33-38,61</sup> no aleatorizados comparan el IPPA bien frente a la cirugía convencional, y/o el tratamiento médico, y/o la valvuloplastia y/o MIAVS; dos estudios<sup>35,36</sup> realizan una comparación entre subgrupos determinados en función del algoritmo terapéutico; tres estudios son cohortes históricas con períodos de seguimientos no simultáneos entre cohorte y grupo de comparación<sup>33,34,38</sup>. Dos estudios<sup>39,40</sup> son ensayos no controlados que comparan la función ventricular antes y después de IPPA y la incidencia de arritmias tras el abordaje transapical.

A continuación se describen los resultados de los estudios primarios sobre la efectividad y seguridad del implante percutáneo aórtico por vía de abordaje, y desagregados por tipo de válvula.

## Abordaje transfemoral

### a) Válvula Edwards Sapien

Identificamos 14 estudios publicados que recogen los resultados de la intervención en 366 pacientes, por vía transfemoral retrógrada para la válvula Edwards Sapien. Las características y resultados de estos estudios se encuentran en las tablas de evidencia (Anexo 5).

#### Efectividad

##### *Éxito de la intervención*

La definición de éxito para el abordaje transfemoral se define en el 43% de los estudios publicados; esta definición varía entre los estudios, algunos estudios sólo tienen en cuenta la posición correcta de la válvula<sup>44</sup> y la extubación del paciente<sup>45</sup>, otros tienen en cuenta además de la posición, la mejora de parámetros hemodinámicos ( $\geq 30\%$  reducción del gradiente transvalvular aórtico y ausencia de regurgitación aórtica severa)<sup>46</sup> y en otros además, la mortalidad intraprocedimiento<sup>34,47,48</sup>.

Diez estudios describen el éxito de la intervención, pero en tres de ellos<sup>32,47,49</sup> no desagregan el éxito por vía de abordaje o por el tipo de prótesis utilizada, Edwards Sapien o CoreValve; así, el éxito del procedimiento en la prótesis Edwards para el abordaje transfemoral varió entre un 57%<sup>46</sup> -100%<sup>45,50</sup>.

El estudio de Webb 2009<sup>47</sup> analiza si la curva de aprendizaje influye en las tasas de éxito del procedimiento tanto por vía transarterial como transapical;

comparan las tasas de éxito entre sus primeras series de pacientes intervenidos, con las últimas series y encuentran diferencias estadísticamente significativas con resultados mejores en las últimas series, 98,8% frente a 89,3%.

En la tabla siguiente se recogen las diferentes tasas de éxitos de los estudios.

**Tabla 7. Éxito de la intervención para el abordaje transfemoral con la prótesis Edwards Sapien**

Estudio	Nº pacientes	Éxito
Cribier 2006 <sup>46</sup>	Anterógrada 26	88,4%
	Retrógrada 7	57%
Dewey 2008 <sup>36</sup>	21	No descrito
Spargia 2008 <sup>45</sup>	8	100%
Rodes-Cabau 2008 <sup>41</sup>	11	72%
Bleiziffer 2009 <sup>32</sup>	4	98,60%
Clavel 2009 <sup>34</sup>	38	100%
Webb 2009 <sup>47</sup>	113	94%
Himbert 2009 <sup>44</sup>	51	90%
Detaint 2009 <sup>51</sup>	46	No descrito
Bauer 2009 <sup>39</sup>	19	No descrito
Aregger 2009 <sup>49</sup>	46	97%
Kapadia 2009 <sup>45</sup>	18	No descrito
Fusari 2009 <sup>48</sup>	15	93,3%
Thielmann 2009 <sup>50</sup>	15	100%

### Resultados clínicos

Para evaluar la mejora clínica de los pacientes intervenidos, la mayoría de los estudios utilizan como parámetro clínico la variación en el grado de disnea, según la clasificación NYHA, después de la intervención. La disnea mejoró en la mayoría de los pacientes tras la intervención, alcanzando el grado I o II entre el 63,3% y el 90% de los pacientes. Tres estudios<sup>44,47,50</sup> recogen el grado de disnea en el seguimiento de los pacientes y encuentran que entre los 10 meses y 12 meses se sigue manteniendo la mejora de la disnea en grados I o II entre un 78% y un 90%.

En las tablas de evidencia se recogen los datos del NYHA basal y postintervención de los estudios (Anexo 5).

La supervivencia de los pacientes intervenidos por IPPA vía de abordaje transfemoral, es recogida en pocos estudios. Un estudio<sup>50</sup> de una cohorte de 15 pacientes encuentra que la supervivencia a los 12 meses es del 68%; otro estudio, Himbert y col<sup>44</sup>, en su serie prospectiva de 75 pacientes, comparan las tasas de supervivencia al año de seguimiento de los primeros

25 pacientes, con los últimos 50, y encuentran diferencias estadísticamente significativas ( $60\pm 10\%$ ) frente al ( $93\pm 4\%$ ).

Dewey y col<sup>36</sup> describen el proceso de selección para IPPA de 105 pacientes con necesidad de reemplazo valvular aórtico y la supervivencia encontrada a los 6 meses entre los diferentes grupos de intervención; la supervivencia mayor fue en el grupo de reemplazo quirúrgico seguida del grupo IPPA, siendo del 84,4% y 74,6%, respectivamente; la supervivencia en los grupos de valvuloplastia y tratamiento médico fue menor, 58% y 52%, respectivamente.

### *Resultados hemodinámicos*

El área valvular aórtica aumentó entre  $1,5\text{ cm}^2$  y  $1,7\text{ cm}^2$  y el gradiente medio transvalvular aórtico disminuyó entre 8,4 mmHg y 10 mmHg al alta del paciente. El grado de regurgitación paravalvular fue  $\leq 2$  después del procedimiento en la mayoría de los pacientes; el grado  $\geq 3$  postintervención varió entre 4% y 18,5%<sup>41,44</sup>.

Un estudio<sup>51</sup> evalúa la desproporción prótesis/anillo y su impacto sobre la incidencia de regurgitación aórtica significativa ( $AR \geq 2$ ) inmediatamente después de IPPA; utilizan el índice de cobertura para medir la desproporción prótesis/anillo y encuentran que la regurgitación significativa se asocia a un índice de cobertura de 3,2, mientras que en la regurgitación no significativa el índice de cobertura es de 7,6, siendo estas diferencias estadísticamente significativas; además encuentran baja proporción de regurgitación aórtica significativa después de la intervención (20%), y no encuentran diferencias significativas en la regurgitación entre la vía de abordaje transfemoral con respecto a la transapical.

Clavel y col<sup>34</sup> publican en el 2009 un estudio comparativo entre pacientes intervenidos con IPPA y pacientes intervenidos por cirugía convencional, analizando resultados hemodinámicos. Seleccionan una cohorte formada por 50 pacientes intervenidos con éxito de IPPA vía de abordaje transapical y transfemoral seguidos durante un período de 12 meses (pacientes incluidos ya en estudios anteriores Webb 2007 y Rodes-Cabau 2008) y comparan de forma pareada por género, diámetro del anillo aórtico, FEVI, índice de masa corporal y área de superficie corporal, con otras dos cohortes de 50 pacientes cada una, intervenidos quirúrgicamente con éxito con prótesis aórticas con stent y sin stent. Los resultados de este estudio muestran que IPPA comparado con el abordaje quirúrgico se asocia a gradientes transvalvulares aórticos más bajos y a un área del orificio aórtico efectivo más alto, reduciendo el riesgo de desproporción prótesis-paciente (mismatch) pero en contra se asocia con más alta incidencia de regurgitación aórtica; encuentran diferencias estadísticamente significativas en el grado 0 (ninguna regurgitación) en

el reemplazo quirúrgico respecto a PAVI, 66% (sin stent) y 62% (con stent) frente a un 12%.

### *Calidad de vida*

Ningún estudio de los identificados evalúan la calidad de vida de los pacientes tras el implante percutáneo de la prótesis Edwards vía de abordaje transfemoral.

### *Seguridad*

De los 14 estudios encontrados sólo 9 describen la seguridad de la técnica del implante percutáneo de prótesis aórtica vía transfemoral para la prótesis Edwards. Para valorar la seguridad, los estudios hacen referencia a la mortalidad, a los eventos adversos acontecidos durante la intervención o en el seguimiento de los pacientes, y a la conversión del procedimiento a cirugía abierta.

La mortalidad intraprocedimiento osciló entre el 0%<sup>45</sup> y 9%<sup>41</sup>; la mortalidad hospitalaria varió entre un 0%<sup>45</sup> y un 8%<sup>44</sup>; la mortalidad a 30 días entre el 8% y el 18%. La mortalidad en el seguimiento entre 5 meses y 12 meses varió entre el 14% y el 22%. En el estudio de Himbert y col<sup>44</sup> al comparar la mortalidad hospitalaria entre las primeras series de pacientes intervenidos y las 50 últimas, encuentran que la mortalidad disminuye significativamente de un 24% a un 4%. En la siguiente tabla se presentan los datos de mortalidad de los estudios.

**Tabla 8. Mortalidad referida por los estudios para el implante percutáneo vía femoral con prótesis Edwards Sapien**

Estudios	Mortalidad	
Cribier 2006 <sup>46</sup>	Intraprocedimiento	7,4%
	30 días	22,2%
	6 meses	37%
Dewey 2008 <sup>36</sup>	Intraprocedimiento	
	30 días	9,5%
	seguimiento	19,1%
Spargias 2008 <sup>45</sup>	Intraprocedimiento	0%
	hospitalaria	0%
	seguimiento 2 meses	0%
Rodes_Cabau 2008 <sup>41</sup>	Intraprocedimiento	9%
	30 días	18%
	seguimiento	

Estudios	Mortalidad	
Clavel 2009 <sup>34</sup>	seguimiento 12 meses	14%
	Intraprocedimiento	1,7%
Webb 2009 <sup>47</sup>	30 días	8%
	Intraprocedimiento	3,9%
Himbert 2009 <sup>44</sup>	hospitalaria	8%
	seguimiento 10 meses	8%
	hospitalaria/30días	5%
Kappadia 2009 <sup>35</sup>	seguimiento	22%
	Intraprocedimiento	6,6%
Thielmann 2009 <sup>50</sup>	30 días	13,3%
	Intraprocedimiento	6,6%
Fusari 2009 <sup>48</sup>	30 días	6,6%
	seguimiento	4,7%
	Intraprocedimiento	6,6%

Las causas más frecuentes de mortalidad hospitalaria descritas en los estudios fueron taponamiento cardíaco y fallo multiorgánico. En la siguiente tabla se describen las causas de mortalidad hospitalaria para el abordaje transfemoral (Tabla 9).

**Tabla 9. Causas de mortalidad hospitalaria para el abordaje transfemoral con prótesis Edwards Sapien descritas en los estudios**

Causas mortalidad hospitalaria*	%
Taponamiento cardíaco	16
Fallo multiorgánico	16
Arritmias auriculoventriculares	12
No superación postoperatorio	12
Desconocida	12
Sepsis	8
Sangrado mayor	8
Neumonía	4
Embolismo pulmonar	4
Insuficiencia cardíaca congestiva	4
Diseción de aorta	4

\*Para el cálculo se han tenido solamente en cuenta el número de muertes en los estudios que han descrito las causas de las mismas (25 muertes de 249 pacientes intervenidos)

Los efectos adversos más frecuentes referidos en los estudios relacionados con el procedimiento para Edwards Sapien vía transfemoral y en un total de 285 pacientes fueron las complicaciones vasculares, las arritmias auriculoventriculares y los accidentes cerebrovasculares.

En la tabla siguiente se resumen los efectos adversos por orden de frecuencia. Se debe tener en cuenta que las características de los pacientes y de los estudios no son homogéneas y que puede existir solapamiento de pacientes en diferentes estudios:

**Tabla 10. Eventos adversos relacionados con el IPPA con prótesis Edwards**

Eventos adversos por orden de frecuencia	%
Complicaciones vasculares (acceso y perforación)	8,7
Arritmias auriculoventriculares	5,2
Accidentes cerebrovasculares	5
Colocación de marcapasos permanente	4,5
Insuficiencia renal aguda	3,1
Taponamiento cardiaco	2,8
Infección/Sepsis	2,4
Neumonía	2,1
Ventilación mecánica prolongada	1,7
Fallo multiorgánico	1,05
Infarto miocardio	0,4
Insuficiencia cardiaca congestiva	0,4
Conversión a cirugía	0,4

Los datos de conversión a cirugía fueron del 0,4%, pero hay que tener en cuenta que 4 estudios no informan si hubo o no hubo, por lo tanto no podemos conocer realmente el porcentaje de conversión a cirugía.

Dos estudios<sup>32,49</sup> presentan los resultados globales de seguridad para la prótesis de Edwards y Corevalve y para las vías de abordaje transfemoral y transapical, sin desagregarlos, estos resultados pueden observarse en las tablas de evidencia y no han sido incluidos en las tablas de mortalidad ni de eventos adversos.

La información que detalla todos los efectos adversos de estudio se encuentra en las tablas de evidencia (Anexo 5).

## b) CoreValve

Identificamos 16 estudios que recogen los resultados de la intervención con CoreValve en 1.456 pacientes; siete de ellos<sup>31,32,37,49,52-54</sup> realizan la intervención

además de por vía transfemoral retrógrada, por vía subclavia, axilar, iliaca o aorta ascendente y no desagregan los resultados por vía de abordaje utilizada.

Las características y resultados de estos estudios se encuentran en las tablas de evidencia (Anexo 5).

A continuación se resumen los resultados de efectividad y seguridad del abordaje percutáneo para la vía transfemoral retrógrada.

### *Efectividad*

La definición de éxito para el abordaje transfemoral se define solamente en 6 estudios publicados<sup>31,52,54-57</sup> y la definición para el éxito del procedimiento varía entre ellos; consideran éxito del procedimiento cuando la implantación del dispositivo es correcta y funcionando en ausencia de complicaciones cardiovasculares y cerebrales mayores en las primeras 24 horas o 48 horas postimplante o bien cuando el posicionamiento técnico es adecuado en la raíz aórtica, con adecuada funcionalidad inmediatamente después de la implantación en ausencia de mortalidad intraprocedimiento.

El éxito del implante, definido como dispositivo estable en su lugar y adecuada función varió entre el 89% y el 97% para CoreValve 18 French. En un estudio<sup>52</sup> que comparó las tasas de éxito del dispositivo entre las diferentes generaciones de Corevalve, encontró diferencias estadísticamente significativas con tasa de éxito más altas del 97% en la tercera generación de Corevalve (18 French), con respecto a las anteriores generaciones primera y segunda (90% y 79% respectivamente). El éxito del procedimiento varió entre el 70%, en las primeras series de casos, y el 98%, en las series más recientes. Al comparar las tres generaciones de Corevalve se encontró también diferencias significativas en el éxito del procedimiento a favor de la tercera generación, con tasas del 93%, frente al 70% de las dos generaciones anteriores<sup>52</sup>.

En la tabla siguiente se recogen las diferentes tasas de éxitos de los estudios.

**Tabla 11. Éxito de la intervención con la prótesis CoreValve**

Estudio	Nº pacientes	Éxito implante/procedimiento
Grube 2006 <sup>31</sup>	25	88%/84%
Grube 2007 <sup>57</sup>	86	88%/74%
Grube 2008 <sup>52</sup>	136	79%-97%/70%-91%
Marcheix 2007 <sup>58</sup>	10	100%
Berry 2007 <sup>59</sup>	11	100%
Piazza 2008 <sup>56</sup>	646	NR* /97%
Gotzmann 2009 <sup>53</sup>	54	94,4%
Tamburino 2009 <sup>55</sup>	30	97%/93%
Avanzas 2009 <sup>54</sup>	108	NR* / 98%

NR: No referido

### *Resultados clínicos*

Nueve estudios<sup>31,32,52,53,55,57-60</sup> analizan la mejora en el grado de disnea después de la intervención y/o en el seguimiento de los pacientes; en estos estudios el grado de disnea mejoró de media 3 a 1,6, estando en disnea grado I o II entre el 72% y el 86% de los pacientes intervenidos y manteniéndose en estos grados de disnea a los 6 meses el 86% de los pacientes<sup>32</sup>.

Cuatro estudios analizan la supervivencia a 6 meses y 12 meses tras la intervención; la supervivencia varía entre el 75% y el 97%<sup>60,61</sup> a los 6 meses y entre el 82% y el 87% al año<sup>54,61</sup>.

Cinco estudios<sup>37,52,54,60,61</sup> analizan la supervivencia tras la intervención; la supervivencia a 6 meses en dos estudios<sup>60,61</sup> con CoreValve 21F y 18F varió entre el 75% y el 97%; la supervivencia al año varió entre el 82,3% y el 84,3% con CoreValve 18F<sup>52,54</sup>. Un estudio retrospectivo<sup>37</sup> compara la supervivencia entre los pacientes intervenidos de IPPA y los pacientes que siguieron tratamiento médico, en una cohorte de pacientes derivados para IPPA por alto riesgo quirúrgico; la supervivencia a medio plazo fue mayor en el grupo IPPA (96%) que en el grupo tratamiento médico (78%).

### *Resultados hemodinámicos*

Cinco estudios<sup>32,53,55,58,59</sup> recogen el área valvular aórtica preintervención y postintervención; el área valvular aórtica aumentó postintervención entre 1,2 cm<sup>2</sup> y 2 cm<sup>2</sup>.

Seis estudios<sup>32,55,57-59,62</sup> recogen el gradiente medio transvalvular aórtico para la vía de abordaje transfemoral. En estos estudios el gradiente medio disminuyó entre 7,5 mmHg y 12 mmHg al alta del paciente, manteniéndose entre 9 y 12 mmHg en el seguimiento de 6 meses<sup>32</sup>.

Sólo cuatro estudios<sup>55,57-59</sup> informan de los resultados de regurgitación aórtica desagregados por vía de abordaje y para la prótesis CoreValve; la insuficiencia aórtica tras el implante o no se presenta<sup>55</sup> o si se presenta es leve, variando entre el 50% y el 63%<sup>58,59</sup>. El grado de regurgitación paravalvular fue < 2 después del procedimiento en la mayoría de los pacientes, presentándose el grado 1 entre el 12,7% y el 40%.

### *Calidad de vida*

Dos estudios<sup>32,63</sup> evalúan la calidad de vida tras el implante percutáneo con prótesis CoreValve; un estudio<sup>32</sup> a través de un cuestionario de salud auto-percibido encuentran que los pacientes perciben una mejora en su estado de salud del 67% a los 30 días del implante, siendo estadísticamente significativa la diferencia con respecto al estado de salud previo a la intervención; otro estudio<sup>63</sup> valora la calidad de vida relacionada con la salud a través del cuestionario percibido de salud SF-12 segunda versión (Medical Outcomes Trust Short Form 12-Item Health Survey) y encuentran mejoras en la pun-

tuación de la función física y mental, con respecto a la población general italiana mayor de 75 años, función física (37,9 vs. 28,5) y mental (45,4 vs. 37,8).

### Seguridad

La mayoría de los estudios informan sobre la seguridad del implante percutáneo con prótesis CoreValve pero solamente ocho estudios<sup>55,56,57-62</sup> describen los resultados para la vía de abordaje transfemoral, el resto presentan la mortalidad global y las complicaciones, sin desagregar por vía de abordaje.

La mortalidad intraprocedimiento osciló entre el 0% y el 1,8%; la mortalidad a 30 días entre el 5,2% y el 11%; la mortalidad de causa cardiovascular a los 30 días estuvo entorno al 5%<sup>32</sup>; en las primeras series de casos con las prótesis de 1ª y 2ª generación y utilizando otras vías de abordaje además de la arteria femoral, arteria iliaca común y subclavia, la mortalidad hospitalaria fue alta, entorno al 20%<sup>31</sup>; en un estudio posterior<sup>52</sup> comparativo entre las diferentes generaciones de válvulas, encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad intraprocedimiento (0% para 3ª generación frente al 10% y el 8,3%, de la 1ª y 2ª generación) pero no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad intrahospitalaria (40% 1ª generación, 8,3% 2ª generación, 9,8% 3ª generación) ni en la mortalidad a los 30 días (40% 1ª generación, 8,3% 2ª generación, 10,8% 3ª generación).

Las causas más frecuentes de mortalidad hospitalaria referidas en los estudios para el implante percutáneo con prótesis CoreValve fueron los accidentes cerebrovasculares, el taponamiento pericárdico y la insuficiencia cardíaca (Tabla 12).

**Tabla 12. Causas específicas de mortalidad hospitalaria con prótesis CoreValve descritas en los estudios**

Causas mortalidad hospitalaria*	%
ACVA	24,3
Taponamiento cardíaco	21,9
Insuficiencia cardíaca (shock, IAM, rotura ventricular)	21,9
Insuficiencia aórtica severa	7,3
Insuficiencia respiratoria	7,3
Sangrado mayor	4,8
Sepsis	4,8
Neumonía	4,8
Disección de aorta	2,4

\*Para el cálculo se han tenido en cuenta solamente el número de muertes en los estudios que han descrito las causas de las mismas (41 muertes).

Los efectos adversos más frecuentes referidos en los estudios relacionados con el procedimiento para CoreValve 18 F fueron: necesidad de marcapasos permanente (9,3%-33,3%), ACVA (0,6%-11%) y complicaciones vasculares (1,9%-16,6%). En el estudio de Grube 2008<sup>52</sup> al analizar las complicaciones cardiovasculares y cerebrales mayores acontecidas en las primeras 24 horas postintervención, encuentran diferencias estadísticamente significativas entre las CoreValve de 1ª y 2ª generación con la 3ª generación (20%, 16,7% y 3,9%, respectivamente).

Un estudio<sup>62</sup> analiza la necesidad de marcapasos permanente en los pacientes intervenidos con éxito con CoreValve 18F, y encuentran una incidencia intrahospitalaria del 33,3% y del 40% al año de la intervención. La causa más frecuente de colocación de marcapasos permanente fue por bloqueo auriculoventricular intermitente de alto grado en el 58,3% de los casos, seguida del bloqueo AV alto grado permanente (Mobitz II segundo o tercer grado) en el 33,3%.

En la siguiente tabla se presentan las complicaciones relacionadas con la implantación percutánea de prótesis Corevalve. Se debe tener en cuenta que cinco estudios<sup>31,37,52-54</sup> presentan los resultados globales para la vía de abordaje transfemoral, subclavia, iliaca y/o aorta ascendente y que puede existir solapamiento de pacientes en diferentes estudios:

**Tabla 13. Eventos adversos relacionados con el IPPA con prótesis CoreValve**

Eventos adversos por orden de frecuencia	%
Colocación de marcapasos permanente	10,4
Complicaciones vasculares (acceso y perforación)	4
Accidentes cerebrovasculares	2,4
Taponamiento cardíaco	1,7
Insuficiencia cardíaca (shock, IAM, rotura ventricular)	1
Sangrado mayor	0,4
Diseción aorta	0,4
Insuficiencia respiratoria	0,2
Neumonía	0,2
Insuficiencia renal aguda	0,1
Sepsis	0,1
Conversión a cirugía	1,8

## Abordaje transapical

La principal prótesis utilizada en los estudios publicados para el abordaje transapical es la Prótesis de Edwards Sapien, implantándose en 427 pacientes. Sólo se ha localizado un estudio, Bleiziffer 2009<sup>32</sup>, que utiliza la prótesis de CoreValve vía transapical en 5 pacientes.

A continuación se resumen los resultados de efectividad y seguridad del abordaje percutáneo para la vía transapical.

### Efectividad

#### Éxito de la intervención

De los 17 estudios recuperados, sólo 6 de ellos<sup>34,40,44,45,47,48</sup> definen el éxito de la intervención. Esta definición varía entre los estudios: algunos definen el éxito de forma más simple teniendo únicamente en cuenta la posición correcta de la válvula<sup>44,45</sup> y otros tienen en cuenta además la función valvular y la seguridad de la intervención con la ausencia de mortalidad intraprocedimiento<sup>34,40,47,48</sup>.

El éxito de la intervención para la vía transapical con prótesis de Edwards es recogido en el 59% de los estudios; tres estudios<sup>32,47,49</sup> no desagregan los resultados de éxito por vía de abordaje; en un estudio la muestra de pacientes está constituida sólo por los éxitos tras el implante percutáneo<sup>44</sup>.

El éxito del procedimiento recogido en los estudios publicados para el abordaje transapical con la prótesis Edwards, varió entre el 87,5%<sup>64</sup> y el 100%<sup>40,45</sup>. En la tabla siguiente se recogen las diferentes tasas de éxitos de los estudios para el abordaje transapical.

**Tabla 14. Éxito de la intervención en el abordaje transapical**

Estudio	Nº pacientes	Éxito
Walther II 2007 <sup>65</sup>	59	89,8%
Walther 2008 <sup>66</sup>	50	94%
Svensson 2008 <sup>64</sup>	40	87,5%
Spargias 2008 <sup>45</sup>	4	100%
Rodes-Cabau 2008 <sup>41</sup>	12	91,6%
Gutierrez 2009 <sup>40</sup>	33	100%
Himbert 2009 <sup>44</sup>	24	100%
Fusari 2009 <sup>48</sup>	21	100%
Thielmann 2009 <sup>50</sup>	24	96%
Whalter 2010 <sup>33</sup>	100	97%

## Resultados clínicos

De los 17 estudios recopilados, el 41%<sup>40,44,49,65,66</sup> no recoge el NYHA preintervención y/o postintervención; el 29% no desagrega los resultados por vía de abordaje<sup>47,48,50</sup> o por tipo de válvula utilizada<sup>32,49</sup>; sólo 5 estudios<sup>33,41,44,64,67</sup> recogen el NYHA preintervención y postintervención para el abordaje transapical con prótesis Edwards Sapien, en estos estudios el grado de disnea mejoró de media 3,33 a 2,25, estando en disnea grado I o II entre el 75% y el 100% de los pacientes intervenidos.

## Resultados hemodinámicas

El 29% de los estudios<sup>38,41,44,64,67</sup> recoge el área valvular aórtica preintervención y postintervención para el abordaje transapical; en estos estudios el área valvular aórtica aumentó después de la intervención entre 1,5 cm<sup>2</sup> y 1,8 cm<sup>2</sup>. Los cambios en el gradiente medio transvalvular aórtico después de la intervención es informado en el 41% de los estudios; el gradiente medio disminuyó entre 7,4 mmHg y 9,3 mmHg postintervención y se mantuvo entre 7,4<sup>64</sup> y 9,6 mmHg<sup>38</sup> en el seguimiento entre 6 y 12 meses. La regurgitación paravalvular aórtica se presentó tras la intervención entre el 46,6% y 58,3% de los pacientes; un estudio refiere un porcentaje mucho más elevado de regurgitación paravalvular entorno al 91%<sup>44</sup>; estos estudios refieren una media del grado de regurgitación postintervención entre el 0,5<sup>66</sup> y el 1,2<sup>64</sup> y en la mayoría de los pacientes el grado de regurgitación es bajo o leve, entre el 85,7%<sup>51</sup> y el 90,8%<sup>44</sup>, el grado moderado entre el 9 y el 14,2%; el grado severo de insuficiencia aórtica tras la intervención se presentó entre el 0% y el 2% de los pacientes y requirió la colocación de una segunda prótesis.

Detaint y col<sup>51</sup> han evaluado los factores que influyen en la regurgitación paravalvular después de la implantación de prótesis aórtica; este estudio refiere que el reflujo paravalvular significativo ( $\geq 2/4$ ) está asociado a la desproporción entre el tamaño del anillo valvular aórtico y el tamaño de la prótesis, así como a la experiencia del equipo que interviene; no encuentran diferencias significativas entre la vía de abordaje trasfemoral o transapical y el reflujo aórtico significativo.

## Seguridad

De los 17 estudios recuperados, 14 describen la seguridad de la técnica del implante percutáneo de prótesis aórtica vía transapical para la prótesis Edwards. Para valorar la seguridad, los estudios hacen referencia a la mortalidad, a los eventos adversos acontecidos durante la intervención o en el seguimiento de los pacientes, y a la conversión del procedimiento a cirugía abierta.

La mortalidad intraprocedimiento osciló entre el 0%<sup>45</sup> y 8,3%<sup>47</sup>; la mortalidad hospitalaria varió entre un 0% y un 22,5%; la mortalidad a 30 días

entre el 6% y 20,8%; la mortalidad en períodos de seguimiento entre 4 y 18 meses varió entre el 8,3% y el 24%.

En el estudio de Walther y col del 2008<sup>66</sup>, la comparación de la supervivencia a 30 días, 6 meses y 1 año, entre el primer grupo de 25 pacientes intervenidos con el segundo grupo, con 25 pacientes también, muestra una mayor supervivencia en este último, aunque no se dan valores de significación,  $88 \pm 6,5\%$  vs.  $96 \pm 3,9\%$ ,  $68 \pm 9,3\%$  vs.  $80 \pm 8\%$  y  $64 \pm 9,6\%$  vs.  $80 \pm 8\%$ , respectivamente. Dos años más tarde este mismo equipo presenta en un estudio de cohortes, retrospectivo, los resultados de supervivencia de los pacientes intervenidos de IPPA comparados con los obtenidos en pacientes con RVA en el seguimiento de un año; la supervivencia a los 3 meses, 6 meses y 12 meses de los pacientes intervenidos vía abordaje transapical frente a los intervenidos quirúrgicamente fue:  $90 \pm 3\%$  vs.  $85 \pm 4\%$ ,  $75 \pm 4\%$  vs.  $70 \pm 5\%$  y  $73 \pm 4\%$  vs.  $69 \pm 5\%$ , respectivamente, y las diferencias no fueron significativas.

Las causas más frecuentes de mortalidad hospitalaria descritas en los estudios fueron fallo multiorgánico, insuficiencia respiratoria e insuficiencia renal. En la siguiente tabla se describen las causas de mortalidad hospitalaria para el abordaje transapical.

**Tabla 15. Causas específicas de mortalidad hospitalaria**

Causas mortalidad hospitalaria	%
Fallo multiorgánico	12,5
Insuficiencia respiratoria	12,5
Insuficiencia renal	7,5
Fallo valvular	5
Sepsis	5
Dissección aorta	5
Shock cardiogénico	5
Muerte súbita	5
Arritmias auriculoventriculares	5
Sangrado mayor	2,5
ACVA	2,5
Ruptura ventricular	2,5
Oclusión coronaria	2,5
Embolismo no cerebral	2,5
Causa desconocida	2,5

Los efectos adversos más frecuentes referidos en los estudios relacionados con el procedimiento para Edwards Sapien vía transapical y en un

total de 338 pacientes fueron las arritmias auriculoventriculares, la insuficiencia renal aguda y los derrames pleurales.

El estudio de Gutierrez y col<sup>40</sup> analizan la incidencia y tipos de arritmias ECG asociadas al IPPA vía de abordaje transapical y encuentran que la incidencia de bloqueos de rama aumentan inmediatamente tras la intervención en un 52%, y se resuelven dentro del primer mes en la mayoría de los casos (71%); no encuentran diferencias significativas en cuanto a la necesidad de marcapasos temporal o permanente entre la preintervención y el alta del paciente o en el seguimiento al mes.

El estudio de Aregger y col<sup>49</sup> analizan la función renal preintervención y postintervención en una cohorte de pacientes de IPPA y evalúa los factores de riesgo para la lesión renal aguda; este estudio encuentra asociación entre la vía de abordaje transapical y la lesión renal aguda, siendo del 70% frente al 18% del abordaje transfemoral.

En la tabla siguiente se resume la frecuencia de los efectos adversos recogidos en los estudios. Se debe tener en cuenta que las características de los pacientes y de los estudios no son homogéneas y que puede existir solapamiento de pacientes en diferentes estudios:

**Tabla 16. Efectos adversos en el abordaje transapical**

Efectos adversos	%
Arritmias auriculoventriculares	12,7
Colocación de marcapasos	7,4
Insuficiencia renal aguda	6,5
Derrame pleural	6,2
ACVA	3,6
Conversión a cirugía	3,6
Díálisis	3,6
Lesión vascular mayor	3
Transfusiones	2,7
Traqueotomía	2,4
Fallo multiorgánico	2,1
Insuficiencia aórtica severa	1,5
Taponamiento cardiaco	1,5
Derrame pericárdico	1,5
Parada cardiorespiratoria	1,2
Neumonía	1,2
Insuficiencia respiratoria	0,9
Insuficiencia cardiaca	0,9
Septicemia	0,6
Embolismo pulmonar	0,6

Efectos adversos	%
Shock cardiogénico	0,3
Intubación prolongada	0,3
Sangrado mayor	0,3
Rotura miocardio	0,3

La información que detalla todos los efectos adversos de cada serie de casos se encuentra en las tablas de evidencia (Anexo 5).

Zierer y col<sup>38</sup> comparan la morbimortalidad del abordaje transapical con la técnica MIAVS a través de un estudio de cohortes retrospectivo, y encuentran que la recuperación postoperatoria es más rápida en el grupo de TA pero con tasas de mortalidad más altas aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, mortalidad intraoperatoria del 0,5% en TA frente a un 0% en MIAVS, mortalidad a 30 días 14% frente a un 10% y mortalidad en el seguimiento un 24% frente a un 17%; también encontraron mayor complicaciones en TA en relación a disección de aorta, obstrucción coronaria, migración de prótesis y conversión a estenotomía; por contra el abordaje MIAVS tuvo complicaciones en relación con bloqueos auriculoventriculares con necesidad de marcapasos, insuficiencia renal con necesidad de diálisis y ACVA.

#### Calidad de vida

Sólo en un artículo<sup>64</sup> han recogido datos sobre calidad de vida de los pacientes tras el implante. Se aplicó el cuestionario SF-12 (Medical Outcomes Trust Short Form 12-Item Health Survey) para evaluar el estado físico y mental de los pacientes tras la intervención. Los resultados del SF-12 físico mejoraron a los 6 meses (estadísticamente significativo) y también los mentales, aunque en este caso no fue significativa la mejora.

#### Otras vías de abordaje

Se han identificado 7 estudios<sup>31,32,37,52-54,68</sup> que utilizan otras vías de abordaje alternativas a la transfemoral y transapical en un número reducido de pacientes y siempre con la prótesis CoreValve; estas vías son la arteria iliaca común, la arteria subclavia, la arteria axilar y la aorta ascendente.

La vía de abordaje a través de la arteria iliaca común fue utilizada en las primeras series de pacientes y con CoreValve (24Fr) y 2ª generación (21Fr)<sup>31,52</sup>.

La vía de abordaje a través de la arteria subclavia se ha utilizado en 15 pacientes<sup>31,32,52-54</sup> aunque un estudio<sup>37</sup> no describe el número de pacientes en los que se ha aplicado esta vía de abordaje.

La vía de abordaje aorta ascendente ha sido utilizada en 2 pacientes en los que no se podía intervenir por abordaje transfemoral ni por subclavia ni transapical<sup>32</sup>.

Los estudios a excepción del estudio de Robertis<sup>67</sup> no presentan los resultados desagregados para estas alternativas vías de abordaje.

El estudio de Robertis y col<sup>67</sup> describe la experiencia inicial utilizando la vía de abordaje transaxilar para IPPA en 8 pacientes con contraindicación para TF o TA, seguidos durante un período medio de 7 meses. El éxito del procedimiento fue alcanzado en el 87,5% de los pacientes, sólo un paciente requirió nuevo reimplante. La mortalidad a 30 días fue del 12,5%, un paciente murió por abdomen agudo secundario a isquemia mesentérica y la complicación más frecuente fue la necesidad de marcapasos permanente en el 62,5% de los pacientes.

Las características y resultados de estos estudios se encuentran en las tablas de evidencia (Anexo 5).

## Estudios no publicados

### Registros multicéntricos

#### **PARTNER EU**

El PARTNER EU (Placement of Aortic Transcatheter Valve European Union) es un registro europeo llevado a cabo en 9 instituciones de 6 países, que recoge la experiencia temprana del implante percutáneo de válvula aórtica vía de abordaje transfemoral y transapical con la prótesis Edwards-Sapien, en pacientes con estenosis aórtica severa degenerativa. Los resultados de este estudio prospectivo multicéntrico no aleatorizado se presentaron en el EuroPCR meeting 2008.

Se incluyó un número cerrado de pacientes, 130 en total, intervenidos entre abril del 2007 y enero del 2008. Los pacientes tenían un EuroSCORE de más del 20% y/o un STS igual o mayor al 10%. El área valvular aórtica era menor de 0,8 cm<sup>2</sup> o el gradiente medio de presión transvalvular mayor de 40 mmHg y/ o la velocidad de flujo mayor de 4 m/s. La clase funcional era igual o mayor de II, o clase I con disfunción ventricular. Tener aorta de porcelana, malformaciones torácicas o irradiación que obstaculizaran procedimientos quirúrgicos eran otros criterios de inclusión en el estudio.

Como resultados para la seguridad se recogió la supervivencia a 30 días y a 6 meses, y para la eficacia, los resultados hemodinámicos.

## Vía transfemoral

Se seleccionaron 60 pacientes para esta vía de abordaje. El 59% fueron mujeres, con edad media de  $82,5 \pm 5,2$  años, y con un grado de disnea según la clasificación de la NYHA de  $2,9 \pm 0,6$ . El EuroSCORE logístico fue de  $24,7 \pm 11,7$ .

Hubo 6 implantes que no se llevaron a cabo, 3 por problemas con el acceso vascular, 2 por problemas con la valvuloplastia previa y 1 por endocarditis activa. De los 54 pacientes implantados 2 fallaron, 1 por embolización ventricular y otro por embolización aórtica. Por tanto el porcentaje de éxito fue del 96,3%.

El tiempo medio de procedimiento fue de  $134,9 \pm 63,3$  minutos y la estancia media de estancia hospitalaria fue para la UCI 1,9 días, para “cuidados intermedios” 3,8 días y para planta 7,5 días.

La supervivencia a los 6 meses fue del 90%. Hubo mejoras en el AVA que aumentó, y en el gradiente medio de presión transvalvular que disminuyó, manteniéndose estos resultados a los 6 meses. Las cifras de la fracción de eyección se mantuvieron similares durante el período de seguimiento (con una ligera mejoría sólo recogida a los 30 días).

En cuanto a las complicaciones se recogieron 1 infarto, 6 arritmias, 1 shock cardiogénico, 8 eventos vasculares y 2 embolizaciones valvulares durante el procedimiento. A los 30 días hubo 2 ACVA, 2 diálisis por fallo renal, 1 cambio de marcapasos y 7 eventos vasculares. En el período de seguimiento mayor de 30 días hubo 2 infartos de miocardio, 1 ACVA, 1 fallo renal, 1 fallo cardíaco congestivo y 2 eventos vasculares.

A 6 meses el 47% de los pacientes ( $n = 54$ ) se encontraban en clasificación I de la NYHA, el 26% en clasificación II, y el 4% en clasificación III. Se desconocía la situación de un 20% y el 9% había fallecido. El 47% ( $n = 34$ ) tuvo insuficiencia aórtica de grado mínimo, el 26% de grado ligero, el 9% moderado y el 18% se desconocía. Por último, las fugas perivalvulares se dieron en el 26% de los pacientes a los 6 meses de seguimiento (21% de grado mínimo, 3% de ligero y 3% moderado).

## Vía transapical

Para el abordaje transapical se seleccionaron 71 pacientes, de los que el 51% eran mujeres. La edad media fue de  $82,1 \pm 5,7$  y la clasificación de la NYHA  $3,0 \pm 0,6$ . El EuroSCORE logístico fue de  $33,5 \pm 14,8$ . Las diferencias entre el EuroSCORE fue el único valor estadísticamente significativo entre los dos grupos.

Fueron intervenidos 66 pacientes, fallando 3 implantes (2 conversiones a cirugía convencional y fuga perivalvular importante). El éxito del implante (definido como correcta liberación y posicionamiento del dispositivo con AVA  $> 0,9$  cm<sup>2</sup> y grado de insuficiencia aórtica  $< 2+$ ) fue del 95,4%.

La duración media del procedimiento fue de  $130,8 \pm 60,4$  minutos. Hubo mejoras en el AVA, que aumentó y en el gradiente medio de presión, que disminuyó, manteniéndose estos resultados a los 6 meses ( $n = 23$  y  $n = 30$  respectivamente). Las cifras de la fracción de eyección se mantuvieron similares durante el período de seguimiento (con una ligera mejoría sólo recogida a los 30 días).

La clasificación de la NYHA fue I en un 40%, II en un 50% y III en un 10% ( $n = 27$ ).

Por último, la probabilidad de estar libre de ACVA a los 6 meses fue del 95,5% y la supervivencia del 55%.

## SOURCE

El propósito de este registro europeo llevado a cabo por Edwards-Lifesciences, es evaluar, tras la concesión de la marca CE a la válvula SAPIEN™, la transición hacia el uso clínico comercial, bajo condiciones controladas de introducción en el mercado con entrenamiento y programas específicos.

Los datos se recogen en 32 centros de 12 países, entre los que se encuentra España.

En el congreso EuroPCR celebrado en Barcelona en mayo del 2009, se presentaron los resultados del Source de 1.038 pacientes intervenidos entre noviembre de 2007 y enero de 2009.

Las características basales de los pacientes intervenidos para las dos vías de abordaje transfemoral y transapical se resumen en la tabla 17.

**Tabla 17. Características basales de los pacientes registrados en el SOURCE**

	TF (n = 463)	TA (n = 575)	P-value
Edad (años)	81,7	80,7	NS
Mujeres	55,2%	56%	NS
Enfermedad pulmonar	25,4%	29,4%	NS
Insuficiencia renal	26,3%	32,9%	< 0,05
EuroSCORLogístico	25,7	29,2	< 0,05
Enfermedad vascular periférica	10,9%	27,5%	< 0,05
Estenosis arteria coronaria (> 50%)	7,6%	17,1%	< 0,05
Incidencia de CAD	47,4%	56,0%	< 0,05
Aorta porcelana	4,6%	11,5%	< 0,05
Previo bypass coronario	17,6%	26,9%	< 0,05
Enfermedad válvula mitral	16,1%	32,8%	< 0,05

El éxito del procedimiento global, definido como correcta liberación y posicionamiento del dispositivo con AVA > 0,9 cm<sup>2</sup> y grado de insuficiencia aórtica < 2+, fue del 94,1% (n = 1019); la tasa de incidencia de posicionamiento incorrecto de la válvula fue del 1,5%, la obstrucción coronaria del 0,6 %, la conversión a cirugía del 2,7% y la regurgitación aórtica notable (> 2+) fue del 4,7%.

A continuación se describe el éxito del procedimiento y las complicaciones para cada una de las vías de abordaje:

#### Vía transfemoral

El éxito del procedimiento fue del 95,6% (n = 456).

A 30 días la supervivencia fue del 93,7% (n = 459).

La mortalidad a 30 días fue del 6,3% (29 pacientes). Las causas de mortalidad relacionadas con el implante y con el procedimiento se describen en la tabla 18.

**Tabla 18. Causas de mortalidad a 30 días en el abordaje transfemoral en el SOURCE**

Causas	n	%
Insuficiencia cardíaca	6	20,7
Fallo multiorgánico	5	17,2
Muerte súbita	4	13,8
Sepsis	3	10,3
Sangrado mayor	3	10,3
Taponamiento cardíaco	1	3,4
Disección anular	1	3,4
Paro cardíaco	1	3,4
Shock cardiogénico	1	3,4
Desórdenes circulatorios	1	3,4
Desórdenes hematológicos	1	3,4
Insuficiencia renal	1	3,4
Gastrointestinal	1	3,4

Las complicaciones más frecuentes en el procedimiento fueron las vasculares, presentándose en el 20,9% de los pacientes. En la siguiente tabla se resumen las complicaciones relacionadas con la intervención por vía transfemoral.

**Tabla 19. Complicaciones del implante por vía transfemoral**

Complicaciones	Pacientes	%
Complicaciones vasculares	97	20,9
Relacionadas con el acceso	83	17,9
Dissección aorta	9	1,9
No relacionadas con el acceso	3	1,1
Colocación de marcapasos permanente	31	6,7
Insuficiencia renal requiriendo diálisis	23	5,0
ACVA	11	2,4

### Vía transapical

El éxito del procedimiento para la vía transapical fue del 92,9% (n = 563).

La supervivencia a 30 días fue del 89,7% (n = 571).

La mortalidad a 30 días fue del 10,3% (59 pacientes). Las causas de mortalidad relacionadas con el implante y con el procedimiento se describen en la tabla 20.

**Tabla 20. Causas de mortalidad a 30 días en el abordaje transapical**

Causas	n	%
Fallo multiorgánico	15	25,4
Insuficiencia cardíaca	13	22
Gastrointestinal	5	8,5
Paro cardíaco	5	8,5
Sepsis	4	6,8
Hemorragia	3	5
Sangrado mayor	2	3,4
Insuficiencia respiratoria	1	1,7
Dissección aórtica	1	1,7
Desórdenes circulatorios	1	1,7
Desórdenes hematológicos	1	1,7
Infarto miocardio	1	1,7
Descompensación cardíaca	1	1,7
Muerte súbita	1	1,7
Embolismo pulmonar	1	1,7
ACVA	1	1,7
Insuficiencia renal	1	1,7
Neumonía	1	1,7

Las complicaciones relacionadas con el implante y con el procedimiento para la vía transapical se resumen en la siguiente tabla.

**Tabla 21. Complicaciones del implante por vía transapical**

Complicaciones	Pacientes	%
Complicaciones vasculares	25	4,0
Relacionadas con el acceso	14	2,4
Disección aorta	4	0,7
No relacionadas con el acceso	7	1,2
Colocación de marcapasos permanente	42	7,3
Insuficiencia renal requiriendo diálisis	69	11,7
ACVA	16	2,6

### Registro europeo de CoreValve

Laborde y col presentaron en el Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Meeting 2008, los resultados de un registro europeo que incluye un total de 1.243 pacientes tratados con el sistema CoreValve 18Fr vía abordaje transfemoral. El éxito del procedimiento fue del 98% con una mortalidad a 30 días del 6,7%.

### Registro de VentorEmbracer

Se trata de un estudio prospectivo de intervención para evaluar la viabilidad y seguridad de la válvula VentorEmbracer (Ventor Technologies). Está en período de reclutamiento y se espera incluir 30 pacientes. Los resultados primarios son el posicionamiento y funcionalidad estable de la válvula y la mortalidad, infarto o ictus a los 30 días. Los resultados secundarios son el éxito del dispositivo y la ausencia de MACCE postoperatoria, los eventos adversos a 1 y 6 meses, el período libre de muerte a 1 año, la mejora de la clasificación NYHA (al mes, 6 y 12 meses) y el gradiente de presión (al mes, 6 y 12 meses y anualmente durante 5 años).

## Protocolos de ensayos clínicos

Se ha encontrado el protocolo del ensayo PARTNER US (Placement of Aortic Transcatheter), ensayo clínico multicéntrico aleatorizado, desarrollado en los Estados Unidos, que está en fase de reclutamiento y cuya fecha estimada de término es septiembre de 2014. Espera reclutar 1040 pacientes que serán asignados a las siguientes intervenciones: implantación percutánea de una prótesis valvular (Edwards Sapien) Cohorte A –vía transfemoral o transapical–, cuyo comparador activo será el reemplazo valvular quirúrgico y la implantación percutánea de una prótesis valvular (Edwards Sapien) Cohorte B –vía transfemoral–, cuyo comparador activo es el tratamiento médico. Los resultados primarios serán la supervivencia para ambas cohortes a un año, y los resultados secundarios la mejora en la clasificación NYHA, área valvular aórtica y la mejora de la calidad de vida, y en cuanto a seguridad, las complicaciones MACCE, la presencia de disfunción de la prótesis y la estancia hospitalaria.

## Estudios en proyecto

### **Estudio Advance: CoreValve Advance International Post Market Study**

Estudio prospectivo observacional, multicéntrico, no intervencional. Se pretende incluir a 1.000 pacientes con estenosis aórtica severa de más de 90 centros, principalmente de Europa y en los que participará España con 4 centros. Se evaluarán resultados clínicos y se medirá el coste efectividad de la terapia, recogiendo datos de calidad de vida y el período de seguimiento será mínimo de 2 años. La fecha de comienzo del estudio es marzo del 2010 y la fecha estimada de finalización en diciembre del 2016.

### **Ensayo clínico: US CoreValve Pivotal Trial (PAVIS)**

Ensayo clínico aleatorizado para evaluar la seguridad y la eficacia de implantación transfemoral de CoreValve ReValving® System en adultos con estenosis aórtica severa sintomática, que tienen un alto riesgo para ser intervenidos de reemplazo valvular aórtico. Estudio con dos brazos, una cohorte será aleatorizada para cirugía convencional e implantación de CoreValve y otra cohorte de pacientes inoperables será aleatorizada para tratamiento farmacológico e implantación de CoreValve. Los objetivos principales de este ensayo será evaluar la supervivencia a un año de seguimiento y medir la calidad de vida. Los centros participantes serán de los Estados Unidos.

Se estima que el estudio empezará en junio-julio del 2010 y se esperan tener los primeros datos de un año de seguimiento para mediados del 2013. El período de inclusión será de 18 meses.

**Ensayo clínico: Transcatheter compared to surgical valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis**

Ensayo clínico aleatorizado de implantación percutánea de válvula aórtica con CoreValve vs. reemplazo quirúrgico. Estudio que se está realizando en Dinamarca y la fecha estimada de finalización es diciembre del 2018.

# Impacto económico

## Metodología del estudio de costes, evaluación económica e impacto presupuestario

Se elabora un estudio de costes de la implantación percutánea de una prótesis aórtica tanto para el procedimiento transfemoral como transapical. La utilización de recursos asociada a estos procedimientos se obtendrá del estudio de 82 casos consecutivos, intervenidos en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, lo que permitirá establecer el coste de la intervención en la práctica clínica habitual en nuestro entorno sanitario. La valoración monetaria de los recursos consumidos se hará cuando sea posible mediante datos de contabilidad analítica y del departamento de suministros del propio hospital, y cuando no estén disponibles se utilizarán otras fuentes de datos secundarias (otros estudios publicados, tarifas) lo más próximas posible al entorno donde se desarrolla el estudio.

Una vez realizado el estudio de costes de la intervención se elabora una evaluación económica del procedimiento IPPA, comparándolo con el tratamiento médico habitual en estos pacientes (tratamiento farmacológico). Dicha evaluación, que tiene carácter meramente exploratorio, se realiza por medio de un modelo de Markov con probabilidades dependientes de tiempo que permita obtener el ratio coste efectividad incremental y además determinar la alternativa más apropiada para este grupo de población.

Por último se analiza la posible repercusión presupuestaria de la extensión de la técnica de IPPA a todo el sistema sanitario español.

## Estudio de costes

Para realizar las estimaciones de costes se utilizó la contabilidad analítica de los servicios de Hemodinámica y cirugía cardíaca del Instituto de Cardiología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, los costes de otros procedimientos se obtuvieron mediante consulta de los “Precios por Servicio y Grupos Relacionados con Diagnóstico” en vigor en el ámbito de la evaluación, para ello se realizó una búsqueda de las órdenes en los boletines oficiales de las comunidades autónomas de Andalucía, Extremadura, Galicia, Madrid, Murcia y País Vasco. A su vez para las estimaciones de costes del tratamiento medicamentoso se buscó un tratamiento estándar en las guías de práctica clínica sobre valvulopatías, insuficiencia cardíaca congestiva y angina pec-

toris de las sociedades europea y española de cardiología obteniéndose los precios en vigor de los medicamentos de la Base de datos BOT colegios de farmacéuticos: [www.portalfarma.com](http://www.portalfarma.com) (Consulta 16/noviembre/2009).

De esta forma se ha podido calcular el coste medio de los procedimientos de implante percutáneo de válvula aórtica por vía aórtica (Tabla 22) y por vía transapical (Tabla 23).

**Tabla 22. Uso de recursos y costes abordaje transfemoral**

Concepto	Costes Unitarios € (2009)	Subtotales € (2009)	Fuente
Costes medios del procedimiento			
Procedimiento hemodinámico diagnóstico previo	1.061,00	1.061,00	Precios CCMM
Coste de la válvula (Edwards Sapien)	22.068,53	22.068,53	
Costes hemodinámica			
(a) Tiempo medio de procedimiento (horas/procedimiento)	2.417		Contabilidad Analítica Servicio de Hemodinámica – Instituto Cardiovascular– Hospital Clínico de San Carlos
(b) Costes de uso horario sala hemodinámica (€/hora)	382,11	923,56	
(c) Ratio horario de anestesia	158,17	382,30	
Costes estancia en Unidad de Cuidados Intensivos			
(a) Tiempo medio de estancia UVI (días/procedimiento)	3,69		Precios contabilidad analítica de la Comunidad de Madrid
(b) Coste medio de estancia en UVI	1.441,78	5.320,16	
Costes estancia en planta			
(a) Tiempo medio de estancia en planta (días/procedimiento)	7		
(b) Coste medio de estancia en planta	501,62	3.511,34	
Seguimiento a 7 días del procedimiento			
(a) Coste unitario consulta especialista	52	52	Precios CCMM
(b) Coste unitario ecocardiograma	72,33	72,33	Precios Murcia
<b>Coste medio del procedimiento con abordaje transfemoral</b>		<b>33.391,22</b>	

**Tabla 23. Uso de recursos y costes abordaje transapical**

Concepto	Costes unitarios € (2009)	Subtotales € (2009)	Fuente
Costes medios del procedimiento			
Procedimiento hemodinámico diagnóstico previo	1.061,00	1.061,00	Precios CCMM
Coste de la Válvula (Edwards Sapien)	22.068,53	22.068,53	
Costes cirugía			
(a) Tiempo medio de procedimiento (horas/procedimiento)	1,055	1.710,56	Contabilidad Analítica Servicio de Hemodinámica – Instituto Cardiovascular – Hospital Clínico de San Carlos.
(b) Costes de uso horario de quirófano (€/hora) (incluye anestesia)	1.621,38		
Costes estancia en Unidad de Cuidados Intensivos			
(a) Tiempo medio de estancia UVI (días/procedimiento)	3,79	5.464,34	Precios Contabilidad analítica de la Comunidad de Madrid.
(b) Coste medio de estancia en UVI	1.441,78		
Costes estancia en planta			
(a) Tiempo medio de estancia en planta (días/procedimiento)	9,69	4.860,70	
(b) Coste medio de estancia en planta	501,62		
Seguimiento a 7 días del procedimiento			
(a) Coste unitario consulta especialista	52	52	Precios CCMM
(b) Coste unitario ecocardiograma	72,33	72,33	Precios Murcia
<b>Coste medio del procedimiento con abordaje transapical</b>		<b>35.289,45</b>	

## Comentarios sobre las fuentes de datos

1. Los datos de contabilidad analítica del Instituto Cardiovascular del Hospital Clínico de San Carlos corresponden a la contabilidad de 2008 por lo que los costes fueron actualizados a precios de 2009 mediante el índice general de precios del consumo (IPC).
2. Los datos de contabilidad analítica de la Comunidad de Madrid corresponden al año 2007 habiendo sido los costes actualizados a 2009.
3. Los precios por servicio (como grupos relacionados con diagnóstico) de la Comunidad de Madrid proceden del Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid (B.O.C.M. núm. 215, jueves 10 de septiembre de 2009).
4. Los precios por servicio de la Región de Murcia fueron publicados en el Boletín Oficial de dicha Región (B.O.R.M. núm. 129, miércoles, 6 de junio de 2007), siendo actualizados mediante IPC.
5. La utilización de recursos fue estimada con la serie de 82 casos intervenidos entre el año 2007 y 2009 en el Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

## Otros costes de subprocedimientos relacionados con nuestro procedimiento global

Cuando a un mismo paciente se le realizó más de un procedimiento durante el mismo ingreso, se añadió una estimación del coste. La estimación se realizó descontando de los grupos relacionados de diagnóstico (GRDs) de la Comunidad de Madrid (B.O.C.M. núm 215, jueves 10 de septiembre de 2009), de cirugía vascular o cirugía de reemplazo vascular, el coste de la estancia para este tipo de procedimientos según el CMBD también de la Comunidad de Madrid (disponible en <http://www.cmbd.sanidadmadrid.org/> último acceso noviembre 2010). En el caso de que se realice un procedimiento por vía transapical, tras realizar el procedimiento transfemoral se añadiría el coste del tiempo de intervención y de la nueva prótesis. Estos ajustes se realizan para tratar de evitar la doble contabilización de la duración del ingreso hospitalario, que ya habíamos incluido en el cálculo de los costes del abordaje transfemoral y transapical. De este modo los costes que se agregan cuando existen reintervenciones son los expresados en la tabla 24.

**Tabla 24. Precio de otros procedimientos**

Procedimiento	Fuente	Coste adicional (€)
Cirugía vascular	GRD 120	2.729,40
Cirugía reemplazo valvular (CRV)	GRD 545	22.721,52
Procedimiento transapical	Válvula+Intervención	23.779,09

Considerando todos estos costes y lo sucedido en la serie de casos considerada, obtendríamos una estimación del coste medio para la intervención de implante de prótesis percutánea aórtica valvular de 36.420,15 €, como puede verse en la siguiente tabla.

**Tabla 25. Coste medio global por procedimiento en nuestra serie de casos**

Procedimientos realizados	Número	Porcentaje	Precio unitario (€)	Precio medio ponderado (€)
Transfemoral	39	47,56%	33.391,22 €	15.881,19 €
Transfemoral + Cirugía Vascular	7	8,54%	36.120,62 €	3.083,47 €
Transfemoral + CRV	1	1,22%	56.112,74 €	684,30 €
Transfemoral + Cirugía vascular + transapical	2	2,44%	59.899,71 €	1.460,97 €
Transapical	29	35,37%	35.289,45 €	12.480,42 €
Transapical + CVR	4	4,88%	58.010,97 €	2.829,80 €
<b>Coste medio global por procedimiento</b>				<b>36.420,15 €</b>

Se debe mencionar que los casos utilizados para el cálculo de este coste del procedimiento son los primeros realizados en el centro indicado y pueden verse afectados por la curva de aprendizaje de cualquier nueva tecnología o procedimiento sanitario. Por tanto es previsible que este coste pueda disminuir en parte una vez superado este período de aprendizaje.

## Evaluación económica e impacto presupuestario

### Metodología de evaluación económica

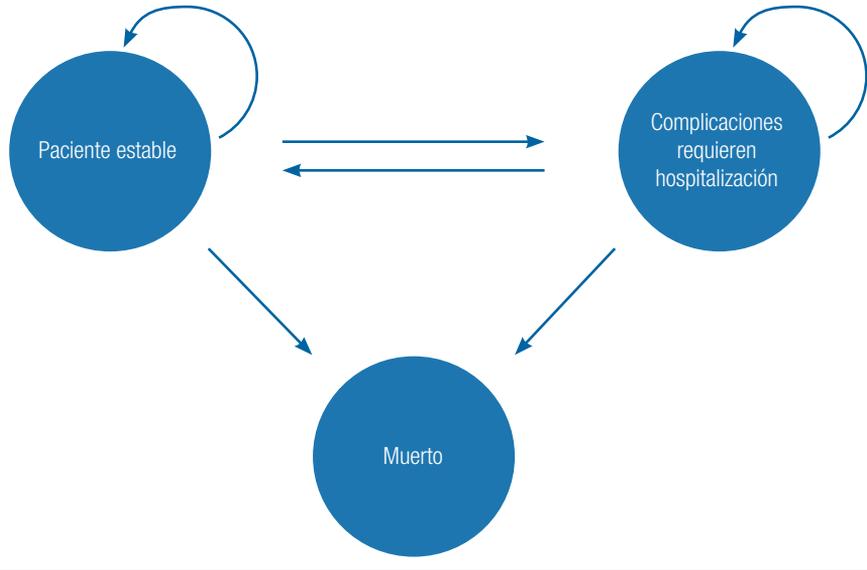
Se elaboró un modelo de evaluación económica con intención exploratoria de la eficiencia de la tecnología, debido a la escasa evidencia disponible y baja calidad de la misma, como se desprende de la revisión sistemática. Esto implica que el modelo está basado en gran medida en supuestos que deberán corroborarse en el futuro para tener validez.

El modelo incluyó dos alternativas de tratamiento, en primer término tratamiento médico y farmacológico, y en segundo lugar implante percutáneo de prótesis de válvula aórtica. La población objetivo considerada en la presente evaluación, han sido pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y con alto riesgo quirúrgico, que impide la cirugía de reemplazo valvular.

Las variables calculadas a partir del modelo son supervivencia y calidad de vida, como medidas de efectividad clínica, al tiempo que se estima también el previsible curso de costes y utilización de recursos con ambas alternativas de tratamiento.

Se elaboró un modelo de Markov, de ciclo mensual y horizonte temporal de 5 años. Incluyó tres estados de salud posibles: pacientes estables, complicación que requiere ingreso hospitalario y muerte (Figura 2).

**Figura 2. Diagrama modelo Markov utilizado para la evaluación económica**



Los datos de variables y parámetros necesarios para incluir en el modelo han sido obtenidos de distintas fuentes, como se explica a continuación.

Para determinar la supervivencia en la alternativa de tratamiento médico se utilizaron series de casos publicadas de pacientes con estenosis aórtica<sup>71,35,61,70-73</sup>, en total se incluían datos de 1.505 pacientes con estenosis aórtica severa. A partir de esos estudios se calculó una función de mortalidad por todas las causas en función del tiempo en meses. Respecto a la calidad de vida de estos pacientes se estimó a partir de las características basales de series de casos IPPA. Se utilizó una aproximación de situación funcional en la escala NYHA con calidad de vida, previamente utilizada en otras evaluaciones económicas<sup>74-76</sup>. Además se asumió que la calidad de vida de estos pacientes no cambiará puesto que ya están siendo tratados.

En la alternativa IPPA la supervivencia se determinó a partir de los datos de un registro multicéntrico realizado en Canadá, que incluía 339 pacientes y que fueron facilitados mediante contacto personal por una de las compañías comercializadoras del dispositivo (Edwards Sapien). Este estudio tenía seguimiento hasta dos años. Se eligió esta fuente por tener un número representativo de pacientes con seguimiento de hasta dos años. Las series de casos incluidas en la revisión<sup>36,44,50</sup> tenían un número de pacientes inferior y el máximo seguimiento era de un año. Además el dato de supervivencia al año del registro canadiense se sitúa en el rango de valores proporcionados en esas series de casos.

A partir de estos datos se calculó un riesgo relativo (RR) de mortalidad por todas las causas respecto al grupo control y con la función de mortalidad y en este RR se puede extrapolar la supervivencia hasta el horizonte temporal de cinco años contemplado en el modelo. Hay que considerar que esta alternativa supone una intervención quirúrgica que conlleva un riesgo de mortalidad y morbilidad. La mortalidad relacionada con la intervención se ha estimado en un 10,19% durante los 30 días siguientes al procedimiento, según datos facilitados por la industria. Se observó que para el período de dos años en que pudo calcularse el riesgo relativo fue de 0,50 el primer año y 0,55 en el segundo. En el caso base del modelo asumimos que el riesgo relativo de mortalidad con la alternativa IPPA es 0,50 el primer año y que aumenta 0,05 unidades cada año.

La calidad de vida se determinó a partir del nivel funcional en la escala NYHA, con los datos del estudio multicéntrico facilitado por la compañía Edwards Sapien.

Según este trabajo en el momento de la intervención aproximadamente un 2% de los pacientes se encontrarían en clase funcional NYHA I, un 8% NYHA II, un 65% en NYHA III y el 25% restante en NYHA IV. Al mes de la intervención un 40% se encuentran en NYHA I, un 42,5% en NYHA II, un 15% en NYHA III y el 2,5% restante en NYHA IV. Estos estados de salud se mantienen más o menos estable hasta los 18 meses; a partir de ese instante el estado funcional comienza a empeorar ligeramente, hasta los 2 años de seguimiento del estudio. Para completar el horizonte temporal de 5 años, utilizamos el supuesto de que el estado funcional continuará empeorando de forma constante en el tiempo hasta alcanzar el estado basal. La obtención de utilidades a partir del estado funcional NYHA, se ha realizado con los datos del estudio español INCA<sup>77</sup>, que analizaba este aspecto sobre 2.161 pacientes atendidos tanto en consultas de especialistas, como en atención primaria.

Para estimar la probabilidad de complicaciones que requieran hospitalización, en cada alternativa estudiada, se utilizaron los datos del informe canadiense de la Unidad de Evaluación de Tecnologías de la Universidad de Mc Gill<sup>29</sup>. Es el único estudio que hemos encontrado que recogía esta variable en un grupo con tratamiento médico y en otro con IPPA. En dicho estudio se siguió a 9 pacientes a los que se implantó una prótesis valvular percutánea durante un período medio de 7 meses, antes y tras la intervención. El coste de estos episodios de complicaciones que requieren hospitalización se estimó como media ponderada a partir de los GRD de las principales causas de hospitalización.

En la tabla 26 pueden verse los parámetros utilizados en el modelo.

**Tabla 26. Resumen de los parámetros utilizados en el modelo**

Variable	Valor
Supervivencia tto. médico	1 - (0,1005 <sup>ln(t)</sup> -0,0026)
RR mortalidad prótesis vs. tto. médico	0,50
Incremento anual RR mortalidad	0,05
Probabilidad mortalidad intraoperatoria	0,10
Prob. complicaciones prótesis valvular	0,03
Prob. complicaciones tto. médico	0,17
Tasa anual descuento	0,03
Utilidad NYHA I	0,69
Utilidad NYHA II	0,60
Utilidad NYHA III	0,49
Utilidad NYHA IV	0,35
Coste complicaciones	5.410,33 €
Coste mensual tto. médico	18,50 €

Los costes de la intervención para implantar la prótesis valvular son los calculados en el apartado anterior.

El resultado de la evaluación económica se presenta mediante la razón entre el incremento de costes y el incremento en resultados de salud que se produce entre la alternativa de implante percutáneo de válvula aórtica y tratamiento médico, como se muestra en la expresión siguiente.

$$RCEI = \frac{C_{IPPA} - C_{Tto. médico}}{E_{IPPA} - E_{Tto. médico}}$$

donde RCEI: razón coste-efectividad incremental

C: costes

E: efectividad

Debido a la poca información disponible sobre la tecnología, el modelo como se indicó anteriormente tiene carácter meramente exploratorio. Por ello es importante identificar cuáles son los parámetros que más influencia ejercen sobre el resultado final de la evaluación económica. Con esta finalidad se lleva a cabo un análisis de sensibilidad univariante, mediante el cual se irá modificando el valor de cada uno de los parámetros incluidos en el modelo, en un rango determinado por los autores, y se observará cómo afecta al resultado final de la evaluación económica. Este análisis permitirá determinar qué parámetros deberían evaluarse con detalle en futuros estudios clínicos para determinar la eficiencia de la tecnología.

## Metodología del impacto presupuestario

A partir de esos mismos datos de costes, de la evolución prevista por las alternativas de tratamiento y las cifras de prevalencia (2,5% población mayor de 75 años) de la enfermedad se realiza la estimación del impacto presupuestario que supondría la inclusión del implante percutáneo de válvula aórtica en la cartera de servicios del sistema sanitario. También se utilizan los datos del informe canadiense<sup>29</sup> para determinar la proporción de pacientes que son intervenidos finalmente. Para este cálculo se utilizaron también las cifras de población nacional a 1 de enero de 2010, obtenidas del Instituto Nacional de Estadística (<http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t20/e245/p04/provi/l0/&file=00000003.PX&type=pcaxis&L=0>, último acceso 19 de julio de 2010).

## Resultados de la evaluación económica

El resultado para el caso base (recordar que el horizonte temporal utilizado es de cinco años) de nuestra evaluación económica, realizada con intención exploratoria, es el siguiente:

La alternativa de tratamiento médico logra una supervivencia media de 1,76 años y 0,96 años de vida ajustados por calidad. El coste medio fue de 17.482 €.

La alternativa de implante percutáneo de válvula aórtica obtuvo una supervivencia media de 2,90 años y 1,89 años de vida ajustados por calidad, con un coste medio de 42.746 €.

Esto implica que el implante percutáneo de válvula aórtica supone un incremento de 1,14 años de vida media ganados, 0,93 AVACs y 25.263 € respecto del tratamiento médico. Así pues la razón coste-efectividad incremental fue de 22.123 € por año de vida ganado y 27.279 € por AVAC.

El resultado de 27.279 € por AVAC se sitúa en la frontera de lo que podemos entender como una tecnología eficiente en España<sup>78</sup>. Siempre hay que tener en cuenta que este resultado es totalmente exploratorio, dado que las fuentes de datos utilizadas no son de alta calidad.

Para evaluar cuáles son los parámetros que más influencia ejercen sobre el resultado final de la evaluación económica se realizaron análisis de sensibilidad univariante.

En la razón coste-utilidad incremental (€ por AVAC), se observa que el parámetro que más afecta al resultado es el riesgo relativo de mortalidad general del IPPA frente al tratamiento médico. Conviene recordar que se estimó a partir de los datos de un registro multicéntrico canadiense, facilitado por una de las compañías proveedoras de la tecnología y comparándolo con los datos de tratamiento médico obtenidos de distintas series de casos.

El valor así estimado fue de 0,5 para el primer año. Como el dato es poco fiable, no se trata de datos de un mismo estudio, seguramente los criterios de inclusión no sean los mismos, ni la experiencia de los sanitarios, en el análisis de sensibilidad se utilizó el rango 0,25-0,75. Así cuando el RR de mortalidad desciende hasta el límite inferior el resultado obtenido es de 20.727 € por AVAC. Por el contrario si se considera el límite superior el resultado sería de 47.478 € por AVAC. Puede comprobarse que este parámetro es susceptible de empeorar la eficiencia de la técnica cuando aumente el riesgo relativo más que de mejorarla cuando disminuya.

La mejora de calidad de vida que supone el IPPA también afecta de forma importante al resultado de la evaluación. Las estimaciones utilizadas en el modelo implican que la alternativa de tratamiento médico se mantiene con la calidad de vida al momento previo de la intervención, mientras que los pacientes con implante percutáneo mejoran su estado funcional de acuerdo a los datos proporcionados por Edwards, hasta el segundo año y a partir de ahí se mantienen. Si esta mejora en la calidad de vida variara en un 20% el resultado de la evaluación se situaría entre 41.576 y 19.407 € por AVAC, si la mejora fuera inferior o superior respectivamente.

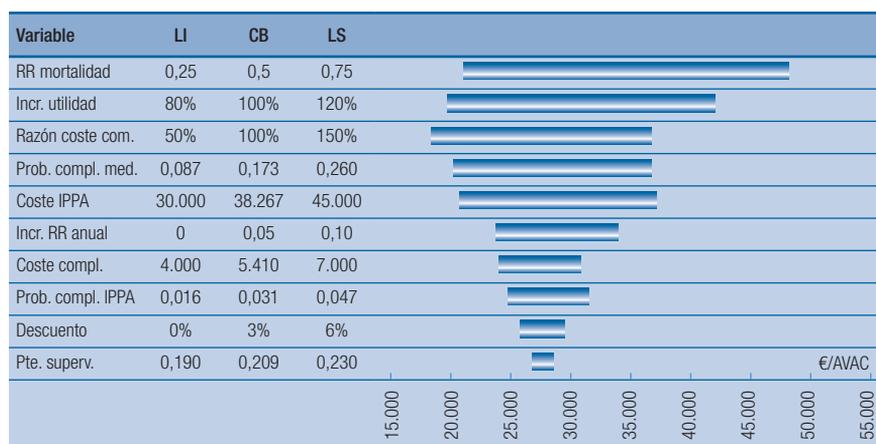
Las complicaciones, bien la tasa de complicaciones en cada alternativa de tratamiento, bien el tipo de complicación, que en el caso base hemos supuesto que son iguales en ambas alternativas, hacen que el resultado de la evaluación varíe en gran medida, como puede verse en la figura 3.

El coste del procedimiento IPPA es uno de los parámetros que de forma individual puede situar la razón coste-utilidad incremental en su valor más bajo, 20.357 € por AVAC. Para ello habría que reducir el coste del procedimiento desde los 38.267 € a 30.000 €. Este descenso es posible que se produzca por varias razones; en primer lugar un descenso del precio del dispositivo, suele ocurrir que el precio más alto de los mismos se alcanza en el momento de su lanzamiento, en segundo lugar por superar la curva de aprendizaje (recordemos que el coste del procedimiento está calculado durante las primeras intervenciones realizadas en un centro español). Cuando se supere esta curva de aprendizaje se evitarán complicaciones que suponen un importante consumo de recursos. En tercer lugar y en el mismo sentido, la evolución técnica de los dispositivos y la experiencia adquirida a medida que se extienda su uso, por ejemplo menor tamaño en cada generación, facilitarán la técnica disminuyendo el número de complicaciones.

El resto de parámetros (pendiente de la curva de supervivencia en el grupo control, tasa de descuento utilizada, probabilidad mensual de complicaciones en el grupo IPPA, coste de atender estas complicaciones e incremento anual del riesgo relativo de mortalidad) ejercen menor influencia en el resultado de la evaluación económica, como se observa en la figura 3.

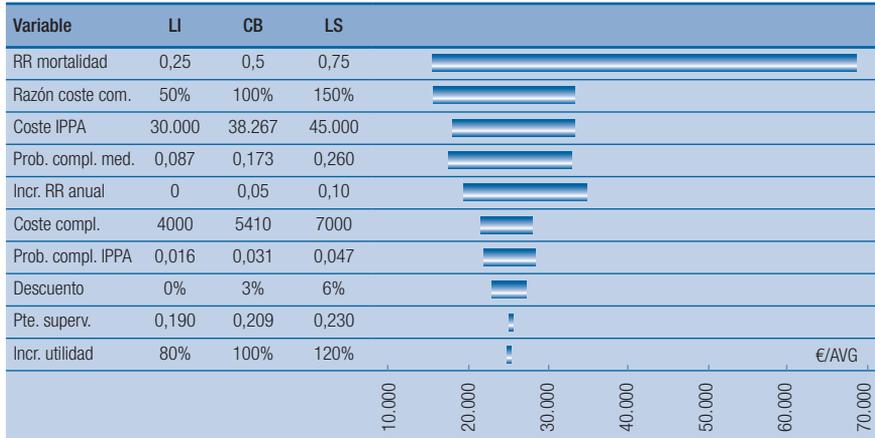
Hay que señalar que sería necesario que se produzca la mejoría favorable a implante percutáneo, en más de un parámetro a la vez, para que el resultado descienda por debajo de los 20.000 € por AVAC.

**Figura 3. Diagrama tornado del análisis sensibilidad univariante de parámetros incluidos en el modelo coste-utilidad**



En la figura 4 puede observarse la variación en el resultado expresado en términos de años de vida ganados, que de forma análoga producen los cambios en los parámetros individuales analizados. De nuevo el parámetro que más influencia ejerce sobre el resultado es el riesgo relativo de mortalidad entre ambas opciones de tratamiento. El resto de parámetros influyen menos sobre el resultado de la evaluación económica en términos euros por año de vida ganado. Es un resultado más robusto que el anterior.

**Figura 4. Diagrama tornado del análisis sensibilidad univariante de parámetros incluidos en el modelo coste-efectividad**



## Resultados del impacto presupuestario

Si sobre una población de 4.060.900 personas mayores de 75 años, se estima que la prevalencia de estenosis aórtica sintomática es del 2,5%, de los cuales un tercio no es candidato al reemplazo quirúrgico de válvula aórtica, con una esperanza de vida sin tratamiento de 2-3 años, estamos hablando de entre 11.280 y 16.920 personas al año, candidatos potenciales al implante valvular percutáneo. Asumiendo que el implante se realiza entre el 12,5 y el 25% (12,5% en el informe MUCH<sup>29</sup>) de todos los candidatos, entre 1.410 y 4.230 personas al año, estaríamos hablando de un coste en procedimientos de entre 51 y 154 millones de euros anuales. De este coste de realizar los procedimientos habría que descontar los previsible ahorros derivados de la reducción de ingresos hospitalarios que lograrían estos pacientes. Estas serían las cifras anuales que podrían llegar a alcanzarse una vez que la técnica estuviera completamente implantada en todo el territorio nacional. Hay que recordar que hasta el año 2010 el número total de prótesis percutáneas de válvula aórtica implantadas no llegaba a 1.000.

El impacto presupuestario final se estima entre 35 y 107 millones de euros de incremento en el presupuesto sanitario anual para el conjunto del sistema de salud español.

# Experiencia del implante percutáneo de prótesis aórtica en un hospital de la Comunidad de Madrid

## Metodología

Se realiza el seguimiento de una serie de pacientes intervenidos de prótesis aórtica vía percutánea, abordaje transfemoral, en el Servicio de Hemodinámica, y abordaje transapical, en el Servicio de Cirugía Cardíaca, del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

## Criterios de inclusión

Pacientes con estenosis aórtica severa sintomática no candidatos a recambio valvular mediante abordaje quirúrgico. Se incluyen todos los pacientes intervenidos desde agosto de 2007 hasta septiembre de 2009.

## Recogida de datos

Las fuentes de obtención de datos han sido los registros de las bases de datos de los pacientes intervenidos y las historias clínicas. La recogida de datos fue retrospectiva para pacientes intervenidos en el 2007 y prospectiva a partir del 2008.

Las variables que se miden son las siguientes:

- En relación a la **seguridad** se recogen datos sobre las complicaciones relacionadas con el procedimiento y la mortalidad intrahospitalaria, al mes y al año de la intervención.
- En cuanto a la **efectividad** se analizará el éxito del procedimiento, modificaciones hemodinámicas, mejora en el grado de disnea, y la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

Se define el éxito del procedimiento como posicionamiento técnico correcto del dispositivo con adecuada función en ausencia de mortalidad hospitalaria.

La posición y la funcionalidad del dispositivo se valorarán mediante ecocardiografía y/o angiografía y se recogerán las cifras de gradiente de presión valvular, tanto el medio como el pico, el área valvular transaórtica, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la existencia de regurgitación aórtica y fugas perivalvulares.

La mejoría clínica será valorada en función del grado de disnea utilizando la clasificación NYHA antes de la intervención y al alta del paciente.

Se medirá la calidad de vida del paciente antes de la intervención y al mes de la intervención a través del instrumento Euroqol.

## Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan en porcentajes y las variables cuantitativas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar y en caso de distribuciones asimétricas como mediana y percentiles 25 y 75.

## Resultados

Se intervinieron a 84 pacientes con estenosis aórtica severa que fueron rechazados para cirugía convencional entre el período de tiempo agosto 2007-septiembre de 2009, el 58,3% vía de abordaje transfemoral y el 41,6% vía de abordaje transapical. A continuación se presentan los resultados desagregados por vía de abordaje:

### Abordaje transapical

Se intervinieron a 35 pacientes por vía de abordaje transapical. Los pacientes tenían un área del orificio valvular de media 0,5 cm<sup>2</sup> (ds 0,1). El Euroscore logístico mediano fue de 20,5 (13,8; 29,8).

La edad media fue de 81,3 años (ds 5,3) con mínimo de 69 años y un máximo de 89 años; el 51,4% eran mujeres (18 pacientes).

Los antecedentes clínicos se resumen en la siguiente tabla:

**Tabla 27. Características de los pacientes intervenidos por abordaje transapical**

Características clínicas	Pacientes
HTA	82,9%
Fumadores	37%
DM	40%
Enf. arteria periférica	31,4%
Enf. coronaria severa	51,4%
IAM en menos de 90 días	5,7%
EPOC	45,7%
Anticoagulantes orales	22,9%
Cirugía cardíaca previa	20%

La intervención duró de mediana 61 minutos (53,7; 80). La mediana del tiempo de fluoroscopia fue de 12 minutos (10; 16,5).

El éxito del procedimiento fue del 77%. Tres pacientes requirieron re-intervención por dislocación de la prótesis y un paciente requirió recambio protésico. La conversión a cirugía fue del 11,4% (4 pacientes).

Los pacientes pasaron de un grado de disnea de media 3 (ds 0,5) a un grado de disnea de media 1,3 (ds 0,7) postintervención, según la clasificación NYHA.

El área valvular aórtico medio postintervención fue de 1,7 cm<sup>2</sup> (ds 0,3). El gradiente medio de presión pasó de 53 mmHg (ds 16) a 7 mmHg (ds 3,6) postintervención.

La complicación más frecuente postoperatoria fue la insuficiencia renal apareciendo en el 31,4% de los pacientes (11). Otros eventos adversos fueron el ACVA que ocurrió en el 5,7% de los pacientes (2), la insuficiencia respiratoria 2,9%, la endocarditis 2,9% (1 paciente), el sangrado apical 2,9%.

La insuficiencia aórtica residual postintervención fue severa únicamente en un paciente, la moderada se presentó en el 5,7% y la leve en el 31,4% de los casos.

La mortalidad hospitalaria fue del 17% (6 pacientes) y en todos los casos la causa fue de origen cardíaco. La mortalidad en el seguimiento fue del 6% (3 pacientes).

La estancia hospitalaria mediana fue de 12 días (9,2; 30). La estancia mediana en UCI fue de 1 día (1; 2,75).

## Abordaje transfemoral

Se intervinieron a 49 pacientes por vía abordaje transfemoral, el 75,5% (37) con prótesis Edwards Sapien y el 24,5% (12) con prótesis de CoreValve. Las características clínicas de los pacientes se resumen en la tabla 28.

**Tabla 28. Características clínicas de los pacientes intervenidos por abordaje transfemoral**

Características clínicas	Edwards Sapien	CoreValve
Edad	81,5 (ds 6,4)	81,7 (ds 5,7)
Sexo	73% Mujeres	Varones 66,7%
HTA	81%	83,3%
Fumadores	5,4%	33,3%
DM	32,4%	41,7%
Hiperlipidemia	56,8%	75%
Enf. arteria periférica	2,7%	8,3%
Patología valvular concomitante	IA 2,7% IM 24,3% EM 5,4%	IA 16,5% IM 8,3%
EPOC	45,9%	33,3%
Insuficiencia renal	18,9%	25%
Enfermedad hepática	5,4%	NO
Anticoagulantes orales	27%	25%
Cirugía cardíaca previa	18,9%	16,7%

La intervención con prótesis CoreValve duró de media 174 minutos (ds 36) y con Edwards Sapien 137 minutos (ds 53,9). La mediana del tiempo de fluoroscopia fue de 23 minutos (16,2; 34,2) para Edwards Sapien y de 22 minutos (16,5; 30,5) para CoreValve. Entre el 62% y el 66,7% de los pacientes se intervinieron con sedación, sólomente entorno al 35% se intervinieron con anestesia general.

El éxito del dispositivo, posición correcta con orientación correcta, fue del 73% para Edwards Sapien, en 9 pacientes no les fue implantado finalmente el dispositivo y en un paciente (2,7%) el dispositivo fue mal implantado; el éxito del dispositivo fue del 100% para CoreValve.

El éxito del procedimiento varió entre 67,6% y el 75% para Edwards Sapien y CoreValve respectivamente. Tres pacientes (8%) requirieron conversión a transapical, dos pacientes (5,4%) a cirugía, un paciente a valvuloplastia (2,7%) y un paciente requirió recambio protésico, en la intervención con

Edwards Sapien. Con CoreValve no hubo conversión a otro procedimiento pero dos pacientes requirieron intubación y anestesia general (16,7%).

En la tabla 29 se resumen los resultados clínicos y hemodinámicos.

**Tabla 29. Resultados clínicos y hemodinámicos**

Resultados basal/postinterv.	Edwards Sapien	CoreValve
NYHA	3 (3; 3) / 1,5 (1; 2)	3 (2; 3) / 2 (1; 2,2)
AVA cm <sup>2</sup>	0,6 (0,5; 0,6) / 1,8 (1,5; 2,4)	0,4 (0,4; 0,7) / 1,8 (1,6; 2)
Grad medio mmHg	47 (35; 55) / 8 (7; 11)	47 (40; 48) / 10,5 (10;14)
Grad PICO mmHg	77 (ds 24) / 14 (ds 5,4)	65 (60; 77) / 18 (16; 28)
Grado IA postintervención	1 (1; 2)	2 (1; 5)

Las complicaciones más frecuentes para la intervención con Edwards Sapien fueron las vasculares que se presentaron en el 29,7% de los casos; en la intervención con CoreValve se presentaron en la misma proporción las complicaciones vasculares y la necesidad de marcapasos permante en un 16,7%.

La mortalidad hospitalaria varió entre el 16% y el 25% para Edwards Sapien y CoreValve respectivamente. Las causas de muertes con el implante de prótesis Edwards Sapien fueron de origen cardiaco en 5 pacientes y en un paciente por infección nosocomial; con Corevalve en un paciente la causa fue vascular por el procedimiento, en otro por infección nosocomial y en el tercero no se especificó la causa de la muerte aunque su origen fue no cardiaco.

En la tabla 30 se resumen las complicaciones relacionadas con el procedimiento para los dos tipos de prótesis aórtica.

**Tabla 30. Complicaciones relacionadas con el procedimiento**

Complicaciones	Edwards Sapien	CoreValve
Vasculares	29,7%	16,7%
Disección acceso	16,2%	8,3%
Hemorragia	18,9%	8,3%
QX vascular	21,6%	8,3%
Pseudoaneurisma	2,7%	8,3%
Disección Aórtica	5,4%	0
Marcapasos permanente	2,7%	16,7%
Taponamiento cardiaco	8%	0
Shock cardiogénico	2,7%	0

La estancia media hospitalaria fue de 9 días (ds 3) con una estancia mediana en UCI de 2 días (1; 3,75) para la intervención con CoreValve y la estancia hospitalaria mediana fue de 7 días (6,14) y en UCI de 1 día (1; 2,7) con Edwards Sapien.

# Discusión

El nivel de evidencia aportado por los estudios primarios publicados sobre implante percutáneo de prótesis aórtica en pacientes con estenosis aórtica severa es bajo; la mayoría de los estudios son series de casos que describen su experiencia con IPPA en pacientes con elevado riesgo quirúrgico y/o con comorbilidades asociadas.

La mayoría de los estudios utilizan como herramienta para estimar el riesgo asociado a la cirugía el calculador EuroSCORE; uno de los inconvenientes de este método descrito en los estudios es que podría estar sobreestimando el riesgo real de los pacientes.

En los dos últimos años han sido elaboradas recomendaciones para las indicaciones y contraindicaciones del IPPA por diferentes sociedades científicas europeas de cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardíacos, de manera que los estudios publicados a partir del 2008 han homogeneizado las características de los candidatos a IPPA.

Las principales vías de abordaje utilizadas para IPPA son la transfemoral retrógrada y la transapical y la mayor experiencia clínica que se tiene son con las prótesis Edwards Sapien y CoreValve; la prótesis de Edwards Sapien se ha utilizado tanto para la vía transfemoral como para la vía transapical, la prótesis de CoreValve para la vía transfemoral aunque los últimos estudios con CoreValve 18 Fr comienzan a utilizarla por vía transapical y cuando hay contraindicación para ambas vías utilizan otras vías alternativas como la arteria subclavia, la arteria axilar y la aorta ascendente.

Los tipos de prótesis así como los catéteres introductorios han evolucionado y han sido sustituidos por otros modelos para adecuarlos al anillo valvular aórtico y al sistema vascular; así los estudios del 2006 y 2007 utilizan modelos de prótesis y catéteres que no son los que actualmente se están empleando y sus resultados pueden modificar la efectividad y seguridad de los estudios posteriores si se analizan conjuntamente.

Las variables de resultados presentadas en los estudios en cuanto a **efectividad** del IPPA son el éxito del implante y/o éxito del procedimiento, la mejoría clínica evaluada por los cambios en el grado de disnea a través de la NYHA y la función valvular aórtica. Pocos estudios evalúan la supervivencia en los pacientes intervenidos mediante IPPA y sólo dos estudios evalúan el cambio en la calidad de vida de los pacientes tras IPPA y sólo uno de ellos informa del instrumento utilizado para ello (SF12v2), el otro estudio utiliza un cuestionario autopercebido de salud.

Las tasas de éxito entre los estudios son variables. Esta variabilidad podría explicarse en parte por la heterogeneidad en la inclusión de datos de

éxito (éxito de dispositivo/éxito del procedimiento), por la heterogeneidad en la definición del éxito de la intervención, y a la experiencia del equipo de intervención. Algunos estudios incluyen sólo como éxito de la intervención el éxito del dispositivo que suele ser mayor al éxito del procedimiento. La definición de éxito para la intervención no es homogénea entre los estudios y en algunos ni se define; algunos estudios sólo tienen en cuenta la posición correcta de la válvula, otros tienen en cuenta además de la posición, la mejora de parámetros hemodinámicos y en otros además la mortalidad intraprocedimiento. Por tanto hay que ser cuidadoso a la hora de comparar las tasas de éxitos entre los estudios porque en función de la exigencia de la definición, las tasas de éxito pueden ser mejores o peores. Además las tasas de éxito también varían en función de la experiencia del equipo que interviene; así se ha demostrado que la curva de aprendizaje influye en el éxito del procedimiento.

En cuanto a resultados clínicos, los estudios evalúan la mejora de la función cardiaca en función del cambio en el grado de disnea después de la intervención; en los estudios que recogen esta variable la disnea mejoró en los pacientes tras la intervención en al menos un grado en la clasificación NYHA y se mantiene en el seguimiento de un año de los pacientes.

Los parámetros hemodinámicos que recogen los estudios para evaluar la función valvular son fundamentalmente el aumento del área valvular aórtica, la reducción del gradiente medio de presión aórtico y la reducción del grado de regurgitación aórtica así como la existencia de reflujo paravalvular. Estos parámetros mejoran notablemente después de la intervención y en seguimientos a corto y medio plazo.

Pocos estudios comparan el IPPA frente a la intervención de referencia, cirugía de reemplazo, o frente a técnicas alternativas como la valvuloplastia o incluso frente a la no intervención, tratamiento médico exclusivamente. Los siete estudios comparativos son retrospectivos, sin asignación aleatoria y en tres de ellos los grupos de comparación no son simultáneos<sup>33,34,38</sup>; tres de ellos<sup>35-37</sup> comparan la supervivencia tras IPPA frente a la supervivencia con tratamiento médico en el seguimiento entre 3 meses y 6 meses, siendo mayor la supervivencia en los grupos de IPPA; tres estudios<sup>33,35,36</sup> comparan la supervivencia de IPPA frente al abordaje quirúrgico, sólo en un estudio la supervivencia al año fue mayor en el grupo IPPA; dos estudios comparan la supervivencia del IPPA frente a la valvuloplastia obteniéndose mejores resultados en el grupo IPPA. En estos estudios al no haber asignación aleatoria, no se asegura la comparabilidad de los grupos y además al no haber cegamiento, los investigadores pueden influir en la evaluación de la respuesta observada y existir una estimación sesgada de los resultados.

Se ha publicado recientemente, después de finalizado este informe, los primeros resultados del ensayo clínico aleatorio PARTNER. Un total de

358 pacientes con estenosis aórtica no candidatos a cirugía de reemplazo fueron aleatorizados a dos grupos de tratamiento, tratamiento estándar (tratamiento médico con o sin valvuloplastia) y el otro grupo a IPPA vía de abordaje transfemoral. El grupo IPPA se asoció a mejoras significativas en la reducción de los síntomas, evaluados con el sistema de clasificación NYHA y con el test 6-minute walk; el 74,8% de los supervivientes del grupo IPPA estaban asintomáticos o presentaban síntomas leves (NYHA I o II) comparados con el 42% de los supervivientes del grupo tratamiento estándar. Los parámetros hemodinámicos mejoraron notablemente a los 30 de la intervención en el grupo TAVI y se mantuvieron al año; el orificio valvular aórtico aumentó de  $0,6 \pm 0,2$  a  $1,5 \pm 0,5$ , el gradiente medio valvular aórtico disminuyó de  $44,5 \pm 15,7$  a  $11 \pm 6,9$  y el reflujo paravalvular moderado o severo 11,8%. La incidencia de regurgitación transvalvular aórtica fue a 30 días y al año en el grupo IPPA de 1,3% y 4,2%, respectivamente, y en el grupo tratamiento estándar fue mucho mayor, 16,9% y 15,2% respectivamente.

En cuanto a **seguridad** dos estudios retrospectivos no aleatorios comparan la seguridad de IPPA frente a MIAVS<sup>38</sup> y frente a la cirugía de reemplazo<sup>35</sup>; estos estudios no encuentran diferencias estadísticamente significativas en la seguridad entre las diferentes técnicas, pero el número de pacientes en cada grupo es reducido por lo que la potencia de los estudios para encontrar diferencias es baja. Las prótesis implantadas por vía percutánea frente a las prótesis implantadas por cirugía abierta, presentan las ventajas de no requerir bypass cardiopulmonar, ni esternotomía (abordaje transarterial) y posibilidad de realizarse sin anestesia general, por tanto esta técnica podría disminuir la morbimortalidad perioperatoria; en contrapartida, las prótesis implantadas por vía percutánea, al no estar suturadas, pueden incrementar el riesgo de migración.

Existen diferencias en los efectos adversos entre las dos vías de abordaje transapical y transfemoral. El derrame pleural y las arritmias son más frecuentes en el abordaje transapical. Las complicaciones vasculares y los accidentes cerebrovasculares lo son en el abordaje transfemoral; no hay estudios comparativos entre los dos modelos de prótesis utilizados para el implante percutáneo para la misma vía de abordaje transfemoral, pero en los estudios que utilizan la prótesis CoreValve la implantación de marcapasos permanente y los accidentes cerebrovasculares son más frecuentes que en los estudios que utilizan prótesis de Edwards, en cambio en estos últimos son más frecuentes las complicaciones vasculares.

Los estudios también presentan heterogeneidad en la definición de las complicaciones; en la definición de sangrado mayor varía el número mínimo de unidades de sangre para transfusión; las complicaciones vasculares mayores son definidas bien como ruptura vascular con sangrado fatal o necesidad urgente de cirugía vascular o disección de la aorta<sup>47</sup> o bien además de intervención urgente

del cirujano vascular, necesidad de sutura arterial o causa de muerte intrahospitalaria<sup>44</sup>; estas definiciones no homogéneas pueden influir en los resultados de las complicaciones vasculares mayores entre los estudios presentándose éstas en mayor o menor número según su definición. En las complicaciones cardíacas y cerebrales mayores (MACCE) algunos estudios incluyen efectos adversos en las primeras 24 horas, otros en las 48 horas, otros incluyen taponamiento cardíaco, endocarditis o conversión a cirugía y otros no; por tanto la variabilidad del MACCE pueda deberse a los efectos secundarios incluidos y no a un mejor o peor resultado entre los estudios.

Las tasas de mortalidad relacionadas con el procedimiento varían entre los estudios; estas diferencias en los datos de mortalidad pueden estar relacionadas con diferencias en las comorbilidades de los pacientes, en la técnica utilizada, como utilización o no de circulación extracorpórea y anestesia general, entre otras, y en la definición no homogénea de mortalidad hospitalaria.

La mortalidad hospitalaria es referida en algunos estudios como el número de muertes tras la intervención producidas durante el ingreso de los pacientes, sin contabilizar el número de muertes acontecidas tras el alta en los 30 primeros días postintervención; por ello puede haber oscilaciones más altas en las tasas de mortalidad de los estudios que presentan únicamente la mortalidad a 30 días.

El seguimiento de los pacientes en los estudios ha sido a corto y medio plazo; no hay estudios con seguimientos largos, por lo que la durabilidad de las prótesis por esta vía es incierta y desconocemos la aparición de insuficiencia aórtica residual y de escapes perivalvulares.

En el ensayo clínico aleatorio PARTNER las complicaciones vasculares, el sangrado mayor y los accidentes cerebrovasculares, fueron significativamente mayores en el grupo IPPA que en el grupo de tratamiento estándar pero la mortalidad al año de causa cardíaca fue significativamente menor en el grupo IPPA que en el grupo de tratamiento estándar, 19,6% frente a 41,9%. Los reingresos por hospitalización en un año fueron significativamente menores en el grupo IPPA que en el grupo de tratamiento estándar, 22,3% frente al 44% y las reintervenciones cardíacas fueron significativamente mayores en el grupo de tratamiento estándar que en el grupo IPPA, 36,9% y 0,6% respectivamente.

En lo referido a la **eficiencia** es necesario señalar que primero debería establecerse la eficacia y seguridad del IPPA. Basándonos en la limitada evidencia disponible encontrada la tecnología se encontraría en la frontera de eficiencia aceptada en España<sup>78</sup>. Cabe advertir que este análisis tiene un propósito meramente exploratorio. Cuando los estudios clínicos lo permitan el modelo que evalúe la tecnología debería distinguir al menos entre mortalidad por causa cardíaca y otra mortalidad, así como entre el tipo de complicaciones que se producen en ambas alternativas de tratamiento.

La mayor parte de los datos utilizados en nuestra evaluación provienen de un registro multicéntrico canadiense y han sido proporcionados por una de las compañías comercializadoras del dispositivo (Edwards Sapien), por lo que es necesario refrendar mediante estudios independientes que estos datos no están sujetos a sesgo.

Aún teniendo en cuenta todos los aspectos indicados la evaluación económica realizada permite arrojar algo de luz en una serie de puntos:

Los estudios clínicos que se realicen deben aclarar con la mayor precisión posible las diferencias en cuanto a la supervivencia alcanzada con IPPA y tratamiento médico, puesto que éste resulta el parámetro fundamental para que la tecnología pueda ser eficiente.

A la eficiencia de IPPA contribuirá en gran medida la capacidad que exista de reducir el coste del procedimiento. Éste puede lograrse por reducciones en el precio del dispositivo y también y quizás más importante por la disminución de las complicaciones relacionadas con el procedimiento y que se producen durante el ingreso hospitalario. En este aspecto la experiencia de los clínicos, la evolución de los dispositivos y la adecuada selección de pacientes y de la vía de abordaje tienen un papel fundamental que desempeñar.

Otras variables que deberían aclarar los estudios clínicos es la evolución de la calidad de vida de los pacientes según el tratamiento que reciban y las complicaciones que requieren ingreso hospitalario, su número y el motivo de dicho ingreso, para analizar mejor los beneficios que se obtienen con el implante percutáneo.



# Conclusiones

La implantación percutánea de válvulas aórticas es un procedimiento en pleno desarrollo, complejo técnicamente y complejo por las características de los pacientes que se están interviniendo.

Las sociedades científicas europeas de cardiólogos, cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiotorácicos han comenzado a homogeneizar las características de los candidatos para implante percutáneo de prótesis aórtica; los candidatos en general deben ser pacientes de edad con estenosis aórtica severa, definida por el área valvular aórtica inferior a 1 cm<sup>2</sup> o por el gradiente medio transvalvular aórtico superior a 40 mmHg, sintomáticos, con riesgo elevado para cirugía y con comorbilidades asociadas. Las herramientas utilizadas para estimar el riesgo asociado a cirugía son el STS-PROM (Society of Thoracic Surgery Predicted Risk of Mortality), que debe ser superior al 10% y el EuroSCORE, que debe ser superior al 20%. En general, el calculador EuroSCORE ha demostrado sobreestimar la mortalidad operatoria. El STS-PROM refleja más fielmente la mortalidad operatoria y a 30 días para los pacientes de mayor riesgo sometidos a reemplazo valvular aórtico.

La selección de los pacientes, así como la técnica más adecuada, debe realizarse por un equipo multidisciplinar en el que participen cardiólogos intervencionistas y cirujanos vasculares y cardiotorácicos. En la evaluación es primordial valorar la severidad y pronóstico de la estenosis aórtica, las comorbilidades asociadas, y el sistema cardiovascular mediante técnicas de imagen adecuadas.

Existen múltiples dispositivos para el implante percutáneo en diferentes estados de desarrollo. La mayor experiencia clínica y en los que se ha demostrado la viabilidad hasta el momento, es con la válvula Edwards SAPIEN™ y con el sistema CoreValve® ReValving. Otras prótesis se encuentran en diferentes etapas de desarrollo: Lotus, AorTx, Direct Flow, Paniagua PHV; la mayoría de estos nuevos modelos de prótesis percutánea, la válvula está constituida por pericardio animal y la estructura metálica que contiene es de nitinol, con lo que la gran mayoría son recapturables y reposicionables.

Las principales vías de abordaje utilizadas para el implante percutáneo de prótesis aórtica son la vía transfemoral retrógrada y la vía transapical, pero se están empezando a utilizar otras vías de abordaje alternativas para dar opción a tratamiento a pacientes con alteración del sistema arterial ileofemoral y con contraindicación para el abordaje transapical.

En base a la evidencia disponible no se pueden establecer conclusiones definitivas sobre la **eficacia** del implante percutáneo de válvulas aórticas. Esta tecnología es actualmente una alternativa de tratamiento para pacien-

tes con estenosis aórtica severa sintomática que presentan riesgo elevado o contraindicación para el reemplazo valvular aórtico quirúrgico. Consigue buenos resultados hemodinámicos con mejoría de la función valvular, aumento del área valvular, disminución de los gradientes de presión aórtica, y buenos resultados clínicos con mejoría en el grado de disnea de los pacientes. El éxito del procedimiento depende en gran medida de la selección apropiada de pacientes. Otros factores que parecen influir en los resultados son las características técnicas del dispositivo y del catéter utilizado y la experiencia de los profesionales.

En cuanto a **seguridad** la mortalidad está relacionada con las comorbilidades de los pacientes, con las características técnicas de los dispositivos y con la experiencia del equipo de intervención. La disminución en la dimensión de los catéteres puede reducir el riesgo de complicaciones vasculares que son uno de los motivos principales también de la morbimortalidad de esta técnica.

Se debe tener en cuenta además en la seguridad la posibilidad de conversión a cirugía y el riesgo que ello entraña, la necesidad de marcapasos permanente, y la duración hoy por hoy incierta del dispositivo.

Para establecer conclusiones definitivas sobre la eficacia y seguridad del implante percutáneo de prótesis aórtica son necesarios los resultados de los ensayos clínicos aleatorios que se están realizando y que comparan los resultados con la cirugía convencional en pacientes de alto riesgo quirúrgico y con el tratamiento médico en pacientes inoperables; además se requieren seguimientos más largos para evaluar el riesgo de migración, la presencia de insuficiencia aórtica residual y de escapes perivalvulares, la aparición de complicaciones tardías y estimar la supervivencia. La calidad de vida de los pacientes puede ser un parámetro importante para medir la efectividad del implante percutáneo debido a que estos pacientes de edad avanzada y/o con morbilidades asociadas, la mortalidad esperada en ellos es alta.

Se debe tener en cuenta que para realizar el implante percutáneo de prótesis aórtica es necesario un entrenamiento previo específico por parte del equipo de intervención y se recomiendan salas adaptadas o quirófanos híbridos. Los quirófanos híbridos disponen de sistema angiográfico y permiten una utilización flexible del quirófano, pueden usarse tanto para cirugía abierta como para cirugía mínimamente invasiva.

En cuanto a los costes de la tecnología, resulta un procedimiento caro 36.500 €, que lo situaría entre el 5% de procedimientos de mayor coste, comparado con las tarifas de los grupos relacionados de diagnósticos publicados por el Ministerio de Sanidad y Política Social (<http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/anaDesarrolloGDR.htm>, último acceso agosto 2010). Pero este alto coste tiene margen para ser reducido. No es posible establecer conclusión alguna sobre la **eficiencia** del IPPA, dada

la poca información disponible. En nuestro modelo realizado con intención exploratoria la razón coste-efectividad incremental se ha situado próxima a los 30.000 € por AVAC, pero está basado en datos de evidencia de baja calidad, series de casos y utilizando numerosos supuestos. Es necesaria la realización de estudios clínicos libres de sesgos, para obtener datos sobre la eficacia y seguridad fiables, a partir de los cuales construir una evaluación económica más robusta.



# Anexos

## Anexo 1. Estrategia de búsqueda

### Seguridad y eficacia

#### Palabras clave

1. Aortic Valve/
2. Aortic Valve Stenosis/
3. aortic valve insufficiency/ or aortic valve stenosis/ or aortic stenosis, subvalvular/ or aortic stenosis, supravalvular/
4. Cardiomyopathy, Hypertrophic/
5. Discrete Subaortic Stenosis/
6. Aortic Valve Prolapse/
7. aorta valve.mp.
8. aorta valve disease/su [Surgery]
9. aorta valve/su [Surgery]
10. aorta subvalvular stenosis/su [Surgery]
11. aorta supravalvular stenosis/su [Surgery]
12. aorta valve prolapse/su [Surgery]
13. aorta valve regurgitation/su [Surgery]
14. aorta valve stenosis/su [Surgery]
15. Heart Valve Prosthesis/
16. Heart Valve Prosthesis Implantation/
17. 6 or 11 or 3 or 7 or 9 or 12 or 2 or 15 or 14 or 8 or 1 or 4 or 13 or 10 or 5
18. 11 or 7 or 2 or 1 or 16 or 13 or 6 or 3 or 9 or 12 or 14 or 15 or 8 or 4 or 10 or 5
19. 6 or 11 or 3 or 7 or 9 or 12 or 2 or 14 or 8 or 1 or 4 or 13 or 10 or 5
20. aortic valv\*.mp. or aorta valv\*/ti [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
21. (aortic valv\* or aorta valv\*).m\_titl.
22. (cribier or corevalve or aortic valve replacemt or aorta valve replacement or aortic valve implantation or aorta valve implantation or aortic valve repair or aorta valve repair).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
23. 22 or 21 or 17 or 20
24. 22 or 21 or 18 or 20
25. 22 or 21 or 19 or 20

26. angioplasty, balloon/ or angioplasty, transluminal, percutaneous coronary/
27. (percutaneous\* or transcutaneous\* or transcatheter or catheter based or transapical\* or trans apical\*).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
28. (percutaneous\* or transcutaneous\* or transcatheter or catheter based or transapical\* or trans apical\*).m\_titl.
29. (percutaneous\* or transcutaneous\* or transcatheter or catheter based or transapical\*).mp. or trans apical\*/ti [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
30. 23 and 29
31. septal ablation.mp. or septal myocardial ablation.ti,ab. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
32. 30 not 31

## Filtros

- I. revisiones sistemáticas y narrativas
- II. ensayos clínicos
- III. meta análisis
- IV. estudios retrospectivos
  - IV. I prospectivos
  - IV. II comparativos
  - IV.III cohortes
  - IV.IV longitudinales
  - IV.I caso control
- V. guías de práctica clínica
- VI. recomendaciones.
- VII. conferencias
- VIII.consenso

## Evaluación económica

Se realizó una búsqueda centrada en estudios económicos utilizando las siguientes palabras clave:

1. heart valve diseases/
2. aortic valve insufficiency/
3. exp aortic valve stenosis/
4. Heart Valves/
5. Aortic Valve/
6. Mitral Valve/
7. Heart Valve Prosthesis Implantation/

8. percutaneous
9. transcatheter
10. transapical
11. tap-avi
12. aortic valve replacement
13. 6 or 4 or 1 or 3 or 2 or 5
14. 8 or 11 or 7 or 10 or 9 or 12
15. 13 and 14

## Aplicando los filtros económicos del Medline y Embase

1. 16. Economics/
2. "costs and cost analysis"/
3. Cost allocation/
4. Cost-benefit analysis/
5. Cost control/
6. Cost savings/
7. Cost of illness/
8. Cost sharing/
9. "deductibles and coinsurance"/
10. Medical savings accounts/
11. Health care costs/
12. Direct service costs/
13. Drug costs/
14. Employer health costs/
15. Hospital costs/
16. Health expenditures/
17. Capital expenditures/
18. Value of life/
19. exp economics, hospital/
20. exp economics, medical/
21. Economics, nursing/
22. Economics, pharmaceutical/
23. exp "Fees and Charges"/
24. exp budgets/
25. (low adj cost).mp.
26. (high adj cost).mp.
27. (health?care adj cost\$).mp.
28. (fiscal or funding or financial or finance).tw.
29. (cost adj estimate\$).mp.
30. (cost adj variable).mp.
31. (unit adj cost\$).mp.

32. (economic\$ or pharmaco-economic\$ or price\$ or pricing).tw.
33. 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47
34. 48 and 15
35. Animals/
36. 49 not 50

## EE

---

1. Socioeconomics/
2. Cost benefit analysis/
3. Cost effectiveness analysis/
4. Cost of illness/
5. Cost control/
6. Economic aspect/
7. Financial management/
8. Health care cost/
9. Health care financing/
10. Health economics/
11. Hospital cost/
12. (fiscal or financial or finance or funding).tw.
13. Cost minimization analysis/
14. (cost adj estimate\$).mp.
15. (cost adj variable\$).mp.
16. (unit adj cost\$).mp.
17. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16
18. heart valve diseases/
19. aortic valve insufficiency/
20. exp aortic valve stenosis/
21. Heart Valves/
22. Aortic Valve/
23. Mitral Valve
24. Heart Valve Prosthesis Implantation
25. percutaneous
26. transcatheter
27. transapical
28. tap-avi
29. aortic valve replacement
30. 23 or 21 or 18 or 20 or 19 or 22
31. 25 or 28 or 24 or 27 or 26 or 29
32. 30 and 31
33. 32 and 17

## Anexo 2. Extracción de datos

De los estudios incluidos se recogieron los siguientes datos sobre **efectividad**:

- La existencia o no de una definición de éxito de la intervención, ya sea éxito de dispositivo o éxito de procedimiento y cuál fue ese éxito (porcentaje o valor absoluto).
- El área valvular aórtica (AVA), medida en centímetros cuadrados, basal y postintervención.
- El gradiente transvalvular aórtico de presión, tanto medio como máximo, medido en milímetros de mercurio, basal y postintervención.
- La fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
- La existencia o no de insuficiencia aórtica y/o fugas perivalvulares así como el grado de su gravedad, basal y postintervención.
- La clasificación de disnea de la NYHA en la que se encuentra el paciente, basal y postintervención.
- La supervivencia de los pacientes.

Sobre **seguridad** se consideraron los siguientes datos:

- La mortalidad intraprocedimiento, postintervención y en el seguimiento, en valores absolutos o porcentaje.
- Los efectos adversos intraprocedimiento y postintervención, y en el seguimiento.

El **cálculo de costes** se realizó por estimación de la serie de casos del hospital clínico. De esta forma se hallaron los siguientes costes:

- Días de hospitalización media en UCI y planta para los procedimientos transfemoral y transapical.
- Costes diarios de cama tanto en planta como en UCI.
- Duración media de ambos procedimientos.
- Ratio de uso de sala de hemodinámica, quirófano y anestésia.
- Costes de seguimiento (coste de visita médica y ecocardiograma)

## Anexo 3. Niveles de evidencia científica según la clasificación de SIGN

- 1++** Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos controlados y aleatorizados (ECA) o ECA con riesgo de sesgos muy bajo.
- 1+** Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos bajo.
- 1-** Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos alto.
- 2++** Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casos-contrroles. Estudios de cohortes o casos-contrroles con riesgo de sesgos muy bajo y alta probabilidad de que la relación sea causal.
- 2+** Estudios de cohortes y casos-contrroles bien realizados y con riesgo de sesgos bajo y probabilidad moderada de que la relación sea causal.
- 2-** Estudios de cohortes y casos-contrroles con riesgo de sesgos alto y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
- 3** Estudios no analíticos (por ejemplo, la serie de casos).
- 4** Opinión de expertos.

## Anexo 4. Checklist para evaluar la calidad de estudios sobre intervenciones

¿Son válidos los resultados del estudio?

Criterios primarios:

- ¿La asignación de pacientes a los distintos tratamientos fue aleatorizada?
- ¿Se tuvieron en cuenta todos los pacientes que entraron al inicio del estudio?
  - a. Seguimiento completo
  - b. Se realizó un análisis por intención de tratar (los resultados de los pacientes se analizan dentro del grupo al que fueron aleatorizados inicialmente)

Criterios secundarios:

- ¿Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal del estudio?
- ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?
- ¿Al margen de la intervención experimental, los grupos fueron tratados de igual modo?

¿Cuáles son los resultados?

- ¿Cuál es la magnitud del efecto de la intervención?
- ¿Cómo es la precisión de la estimación del efecto?

¿Pueden ayudarnos estos resultados?

- ¿Los resultados pueden ser aplicados a mis pacientes?
- ¿Se consideraron todos los resultados clínicamente importantes?
- ¿Los beneficios a obtener justifican los medios y los costes?

#### **Anexo 4. Checklist para evaluar la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas**

	Sí	No sé	No
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Fueron apropiados los criterios para la inclusión de los artículos a seleccionar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y relevantes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Se evaluó la validez de los estudios incluidos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Es reproducible la evaluación realizada para la inclusión y exclusión de estudios en la revisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Existe suficiente homogeneidad entre los estudios como para sintetizarlos en una revisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Cuál es el resultado final de la revisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ¿Cuán precisos son los resultados?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ¿Son aplicables los resultados a nuestros pacientes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ¿Se han considerado todos los resultados clínicamente importantes para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Anexo 5. Tablas de evidencia

<b>Estudio</b>	<b>Seigburg, Helios Heart Center, Alemania</b> <b>Grube, Laborde, Gerckens, Felderhoff, Sauren, Buellesfeld (2006)<sup>31</sup></b>
	Objetivos: viabilidad y seguridad de IPPA por vía TF retrógrada en pacientes de alto riesgo quirúrgico. Diseño: serie de casos prospectiva, un centro. Inclusión de pacientes: febrero-noviembre 2005. Seguimiento: resultados hasta 30 días.
<b>Participantes</b>	Criterios selección: EA área < 1 cm <sup>2</sup> y/ o regurgitación aórtica ≥ 3+ con contraindicación para la cirugía debido a comorbilidades (valorada por un cirujano cardiovascular y un cardiólogo independientes); diámetro del anillo aórtico entre 20 y 23 mm y aorta ascendente por encima del anillo ≤ 3 cm. N = 25. 20 mujeres y 5 hombres. Edad media 80,3 años ± 5,4. Comorbilidades: 16 pacientes con hipertensión; 9 pacientes con diabetes; 3 con enfermedad vascular periférica; 12 con enfermedad coronaria; 6 pacientes con fallo cardíaco congestivo; 4 con infarto de miocardio previo; 4 con cirugía bypass y 4 con intervención coronaria. Euroscore logistic mediana 10,97 % (19,90-9,20). Otras escalas riesgo: no recogido.
<b>Intervención</b>	Tipo válvula: COREVALVE: 25F los 10 primeros pacientes y 21F los 15 últimos pacientes. Abordaje: arteria iliaca común = 9 pacientes; arteria subclavia = 3; arteria femoral = 13 (2ª generación). CBP: Sí. Anestesia: general. Tiempo de procedimiento: no recogido.
<b>Resultados</b>	<b>Efectividad</b> Éxito dispositivo: posicionamiento estable del dispositivo y función correcta, valorado por angiografía y ecocardiografía. Éxito procedimiento: éxito del dispositivo sin MACCEs periprocedimiento, en las primeras 48 horas tras la implantación. Éxito dispositivo: 88% (22 implantes/ 25); éxito procedimiento: 84% (21 implantes/ 25). En la discusión se menciona un éxito de 17 implantes/ 25 (68%). AVA Basal: 0,72 ± 0,13 postinterv: no recogido. Grad. máx. basal: 69,3 ± 13,9 basal a 21,31 ± 5,05 postimplante y 22,10 ± 3,61 a los 30 días. Grad. medio Basal: 44,24 ± 10,79 basal a 12,38 ± 3,03 postimplante y 11,82 ± 3,42 a los 30 días. FE: 54,2 ± 15,9 a no recogido. Regurgitación aórtica media de 0,87±0,73 a 0,71± 0,78 postimplante. NYHA Basal: 23 pacientes en clasificación III; 1 paciente en clasificación II; 2 en clasificación IV; postinterv.: 12 pacientes en clasificación II y 6 en clasificación I. Supervivencia: 18 pacientes sobrevivieron al alta. <b>Seguridad</b> Mortalidad hospitalaria: 5(20%); 1 taponamiento; 1 sepsis; 1 fallo hemodinámico; 1 CID; 1 Insuficiencia cardíaca. Efectos adversos: MACCEs (hospitalarios), excluyendo muerte: 1 taponamiento cardíaco; 1 ACVA; sangrado grave (hospitalario): 6 eventos ; sangrado mayor o hemorragia que requirió cirugía o transfusión ≥ 3U. Conversión a CX: 2 conversiones a cirugía y 1 a valvuloplastia. Estancia hospitalaria: no recogida. Calidad de vida: no recogida.
<b>Calidad</b>	Limitaciones del estudio por el diseño, tamaño muestral pequeño. Resultados a corto plazo y no desagregados por vía de abordaje. 3

<b>Estudio</b>	<b>Alemania, Canadá</b> <b>Grube, Schuler, Buellesfeld, Gerckens, Linke, Wenaweser (2007)<sup>57</sup></b>			
	Objetivos: evaluar la viabilidad, seguridad y resultados clínicos IPPA en pacientes de alto riesgo con enfermedad aórtica valvular. Diseño: serie de casos prospectiva, multicéntrico. Inclusión de pacientes: agosto 2005-febrero 2007. Seguimiento: resultados a 30 días.			
<b>Participantes</b>	Criterios selección: pacientes con área valvular aórtica < 1 cm <sup>2</sup> con edad ≥ 80 y logistic EUROSCORE ≥ 20% (21F) o ≥ 75 años y logistic EUROSCORE ≥ 15% (18F); pacientes ≥ 65 años con algún factor de riesgo que contraindique la cirugía. Anillo valvular entre 20 y 27 mm y diámetro ≤ 45 mm en unión sinotubular. N = 86. 33 mujeres y 17 hombres (21F) y 23 mujeres y 13 hombres (18F). Edad media: 81,3 años ± 5,2 (n = 50, 21F) y 83,4 ± 6,7 (n = 36, 18F). Comorbilidades: 62 pacientes con hipertensión (36 pacientes-21F y 26 pacientes-18F); 27 pacientes con diabetes (18 pacientes-21F y 9-18F); 11 pacientes con enfermedad vascular periférica (6 -21F y 5-18F); 48 pacientes con enfermedad coronaria (24-21F y 24-18F); 19 pacientes con fallo cardíaco congestivo (11-21F y 8-18F); 11 pacientes con infarto de miocardio previo (7-21F y 4-18F); 10 pacientes con ACV previo (3-21F y 7-18F); 2 pacientes con valvuloplastia previa (1-21F y 1-18F); cirugía de bypass en 16 pacientes (10-21F y 6-18F); angioplastia coronaria previa en 14 pacientes (9-21F y 5-18F). Euroscore: 23,4% ± 13,5 (21F) y 19,1% ± 11,1(18F). Otras escalas riesgo: no recogido.			
<b>Intervención</b>	Tipo válvula: Core-Valve autoexpandible de segunda generación (21F) en 50 pacientes (agosto 05) y de tercera generación (18F) en 36 pacientes (septiembre 06). Abordaje: transfemorales retrógrado. CBP: 21F: todos los pacientes y 18F: 36%. Anestesia: 25% de los pacientes con 18F se les aplicó anestesia local, al resto general. Tiempo de procedimiento: 21F: 189 ± 55 minutos 18F: 148 ± 50 minutos.			
<b>Resultados</b>	<b>Efectividad</b> Éxito dispositivo: posicionamiento estable y función adecuada, valorada por angiografía y ecocardiografía; éxito procedimiento: éxito de dispositivo con ausencia de MACCEs en las 48 horas tras la implantación. Éxito dispositivo: 88% (44 pac-21F y 32 pac-18F); éxito procedimiento: 74% (21F-78% y 18F-69%). AVA Basal                    21 F                    18 F                    21 F                    18 F 0,66 ± 0,19            0,54 cm <sup>2</sup> ± 0,15    Post no especificado    no especificado Grad. máx Basal                    21 F                    18 F                    21 F                    18 F 66 ± 18,8            78,3 ± 26            Post no especificado    no especificado Grad. medio Basal                    21 F                    18 F p 39,5 ± 13,7            49,7 ± 15,9            p < 0,001 Post                        ~ 9                        8 FE: 21F: 52% ± 18 a no especificado 18F: 57% ± 14 a no especificado. AR: 51 (59,3%) pacientes sin cambios en grado de regurgitación aórtica; 15 (17,4%) pacientes pasaron a grado 2+; 11(12,7%) pacientes pasaron de grado 0 a grado 1+; ninguno grado 3-4+(todos debido a fugas perivalvulares); a 30 días el grado global permaneció sin cambios con descenso de grado 2+ a 0 o 1+ en 6 pacientes e incremento de grado 1+ a 2+ en 5 pacientes. NYHA Basal global: 2,85 ± 0,73 21F: 7 pacientes en clasificación I y II y 43 en clasificación III y IV 18F: 8 pacientes en clasificación I-II y 28 en clasificación III-IV. Post: 1,85 ± 0,60 p < 0,001.			

Resultados (cont.)		Seguridad		
Mortalidad	Global	21F	18F	
Procedimiento:	6% (5)	4% (2)	8,3% (3)	
Causas global: 2 conversión a valvuloplastia o cirugía; 3 taponamientos pericardicos.				
Mortalidad a 30 días:	12% (10)	10% (5)	14% (5)	
Causas:	Cardiovascular (1 IAM; 9 ACVA)	12% (10)	10% (5) 11% (4)	
Efectos adversos	Global	21 F	18 F	p
MACCE 48 horas:	26% (22)	22% (11)	28% (11)	NS
ACVA	10% (9)	10% (5)	11% (4)	
Taponamiento cardíaco IAM 0	9% (8)	6% (3)	14% (5)	
a 30 días:	Global	21 F	18 F	p
IAM	1% (1)	1% (1)	NS	
ACVA	10% (9)	10% (5)	11% (4)	
Conversion a QX o valvuloplastia	9% (8)	12% (6)	6% (2)	NS
Estancia hospitalaria: no recogida.				
Calidad de vida: no recogida.				
Calidad	Objetivos y éxito del procedimiento definidos. Tiempo de seguimiento muy corto. Aunque todos los resultados se muestran por grupos diferenciados, el resultado postimplante de la clasificación de la NYHA se da global, ocurre lo mismo con el gradiente medio de presión transvalvular. Causas de mortalidad no especificadas por tipo de Corevalve.			
3				

Estudio	Seigburg, Helios Heart Center, Alemania Grube et al (2008) <sup>52</sup>		
	Objetivos: describir los resultados a 12 meses de las tres generaciones de válvulas CoreValve y comparar sus resultados.		
	Diseño: serie de casos prospectiva.		
	Inclusión de pacientes: febrero 2005-marzo 2008.		
	Seguimiento: 1 año		
Participantes	Criterios inclusión: iguales a los anteriores estudios. N = 136.		
	Mujeres	25F: 90% (9)	21 F: 70,8% (17) 18 F: 52% (53)
	Edad media:	25F: 79 años ± 4,6	21 F: 81,7 ± 5,2 18 F: 81,8 ± 7,4
	Comorbilidades 18 F: 22,5% con enfermedad vascular periférica; 63,7% con enfermedad coronaria; 33% Insuficiencia cardíaca congestiva; 26% IAM previo; 33% con cirugía bypass ; 33% l. renal; 11% hipertensión pulmonar.		
	Euroscore logistic: 23,1±15%.		
Intervención	Tipo válvula: Core Valve 25F: 10 pacientes; 21F: 24 pacientes; 18F: 102 pacientes.		
	Abordaje	25F	21 F 18 F
	arteria iliaca común	100% (10)	
	arteria subclavia	0%	8,3% (2) 1% (1)
	arteria femoral	0%	91,7% (22) 99% (101)
	CBP: no informado.		
	Anestesia: general para las primeras series de pacientes y posteriormente anestesia local.		
	Tiempo de procedimiento: no informado.		

Resultados	<b>Efectividad</b>			
	Éxito implante: dispositivo en lugar estable, funcionando, medido por angiografía y ecocardiografía.			
	Éxito procedimiento: éxito del implante sin complicaciones cardiovasculares y cerebrales mayores (MACCE), muerte, ACVA, IAM y taponamiento cardiaco en las 1 <sup>as</sup> 24 horas posimplantación.			
	25F	21 F	18 F	p
Dispositivo	90% (9)	79,2% (19)	97% (99)	significativo
Procedimiento	70% (7)	70,8% (17)	91,2% (93)	significativo
NYHA	25F	21 F	18 F	p
Basal	3	3	3,3	< 0,05 (basal / postintervención)
Postintervención	1,8	1,6	1,6	
Grad. medio.				
	Basal 18F 41,6 ± 16,4 Postintervención 8,1 ± 3,8.			
AVA: Basal	25F 0,70±0,14	21 F 0,74±0,2	18 F 0,6±0,1	Postinterv. No informado
	Pacientes regurgitación aórtica: 94 (69,2%) no cambios o cambios muy reducidos postintervención.			
	Supervivencia al año: 18F 84,3% 21F 79,2% 25F 60%.			
	<b>Seguridad</b>			
	25F	21 F	18 F	p
Mortalidad procedimiento	10% (1)	8,3% (2)	0	< 0,05
Mortalidad intrahospitalaria	40% (4)	8,3% (2)	9,8% (10)	NS
Mortalidad 30 días	40% (4)	8,3% (2)	9,8% (10)	NS
Mortalidad a 6 meses	40% (4)	3% (12)	16 pacientes (50 seguimientos)	
Mortalidad a 12 meses	40% (4)	20,8% (5)	16 pacientes (50 seguimientos)	
	Causas específicas 18 F: 5 Insuficiencia cardiaca; 2 taponamiento cardiacos; 1 neumonias (1 sepsis); Infarto mesentérico.			
	25F	21 F	18 F	p
MACCE procedimiento	20% (2)	16,7% (4)	3,9% (4)	< 0,05
Marcapasos permanente por Bloqueo AV completo	10%	13,3%	33%	
ACVA	10% (1)	4,2% (1)	2,9% (3)	
Taponamiento cardiaco	0	0	2% (2)	
IAM	0	4,2% (1)	2% (2)	
MACCE: muerte, IAM, ACVA				F
a 30 días:	25F	21 F	18	
ACVA	10% (1)	4,2% (1)	2,9% (3)	
IAM	0	4,2% (1)	2% (2)	
Marcapasos permanente	10% (1)	13,3% (3)	33% (30)	
	Conversión a QX: 25F 1(10%) 21F 4(16,7%) 18F 0% p < 0,05			
	Estancia hospitalaria: no recogida.			
	Calidad de vida: no recogida.			
Calidad	Los 10 pacientes de 24F incluidos también en el estudio de Grube 2006.			
	Las características de los pacientes eran similares entre los 3 grupos pero el de 18F presentaba más insuficiencia renal. No datos desagregados para gradiente medio.			
	3			

Estudio	<p><b>Instituto y Universidad Montreal, Canadá</b>  <b>Marcheix, Lamarche, Berry, Asgar, Laborde, Basmadjian (2007)<sup>58</sup></b></p> <p>Objetivos: viabilidad de la implantación percutánea de la prótesis válvular. No definidos en un principio.  Diseño: serie de casos prospectivo, un centro.  Inclusión de pacientes: diciembre 2005-agosto 2006.  Seguimiento: resultados a 3 meses.</p>
Participantes	<p>Criterios selección: pacientes con estenosis aórtica severa y de alto riesgo quirúrgico.  N = 10.  5 mujeres y 5 hombres.  Edad mediana: 81,3 años (rango 64-85).  Comorbilidades: 3 pacientes con diabetes; 7 pacientes con hipertensión; insuficiencia renal en 7; enfermedad vascular periférica en 6 pacientes; marcapasos en 3.  Euroscore: 32% (21-40).  Otras escalas riesgo: parsonnet: 22,9 ± 15,3.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: CoreValve autoexpandible de segunda generación (21 F).  Abordaje: transfemoral retrógrado.  CBP: Si.  Anestesia: general.  Tiempo de procedimiento: media 3,2 ± 0,9 horas.</p>
Resultados	<p><b>Efectividad</b>  Éxito: no definido.  10 implantes/ 10 = 100%.  AVA: 0,57 ± 0,19 a 1,2 ± 0,35 cm<sup>2</sup> postimplante p &lt; 0,05.  Grad. medio: 51 ± 19 a 11 ± 3 mmHg postimplante p &lt; 0,05.  FE: 48 ± 18 a.  AR: 5 pacientes con insuficiencia ligera y 8 pacientes con escapes perivalvulares de grado ligero (n = 7) a moderado (n = 1).  NYHA basal: mediana de clasificación: 3 (3,4) (3 pacientes en grado IV y resto en III) postintervención: mediana de clasificación II (n = 8) p &lt; 0,05.  Supervivencia: un paciente seguía vivo a 16 meses.</p> <p><b>Seguridad</b>  Mortalidad a 30 días: 20% mortalidad hospitalaria (incluye operativa): 30% mortalidad a 3 meses: 30%.  Efectos adversos: 2 pacientes con hemorragia grave; colocación de marcapasos en 3 pacientes (30%); transfusión de 2 U en 6; complicación del acceso vascular en 5 pacientes; 2 con ACV e infección respiratoria en 1.  Conversión a CX: no.  Estancia: media UCI: 4,6 ± 2,2 días media hospital: 15 ± 12 días.  Calidad de vida: no recogida.</p>
Calidad	<p>Tamaño muestral muy pequeño. No se define el éxito de procedimiento. El período de seguimiento es corto para la función hemodinámica, y para la supervivencia se dan resultados a 3 meses y la evolución de 1 paciente, que sigue vivo a los 16 meses.</p> <p>3</p>

Estudio	<p><b>Instituto y Universidad Montreal, Canadá</b>  <b>Berry, Asgar, Lamarche, Marcheix, Couture, Basmadjian (2007)<sup>59</sup></b></p> <p>Objetivos: evaluar criterios de referencia, viabilidad, estrategias para mejora de resultados y efectos de la reducción del gradiente de presión transaórtico en la función ventricular en la sustitución valvular aórtica percutánea.</p> <p>Diseño: series de casos.</p> <p>Inclusión de pacientes: marzo 2005-agosto 2006. Los 4 primeros pacientes: estudio local de viabilidad los 9 siguientes: estudio observacional multicéntrico.</p> <p>Seguimiento: mediana de seguimiento de supervivencia: 305 días ( 270-326); resto resultados a 30 días.</p>
Participantes	<p>Criterios selección: estenosis aórtica con área valvular <math>\leq 0,6 \text{ cm}^2</math>; anillo valvular entre 20 y 23 mm; <math>\geq 80</math> años con EUROSCORE <math>\geq 20\%</math> o <math>\geq 65</math> años con una razón que contraindique la cirugía.</p> <p>N = 13 pacientes dieron su consentimiento, de los que 2 no pudieron realizar el procedimiento siendo el número final de implantados 11.</p> <p>7 mujeres y 6 hombres.</p> <p>Edad media: <math>81,8 \pm 6,8</math> (n = 13); <math>82 \pm 10</math> (pacientes con implante, n = 11).</p> <p>Comorbilidades: 6 pacientes con EPOC; 3 con diabetes; 7 pacientes con hipertensión; 7 con insuficiencia renal; 9 pacientes con hipertensión pulmonar; enfermedad vascular periférica en 6 pacientes; infarto de miocardio en 3 pacientes; fibrilación auricular crónica en 4 pacientes.</p> <p>Euroscore media logistic: 36% (RIQ 5-48%).</p> <p>Otras escalas riesgo: no recogido.</p>
Intervención	<p>CoreValve autoexpandible de segunda generación (21 F).</p> <p>Transfemorales retrógrado.</p> <p>CBP: 10.</p> <p>Tiempo de procedimiento: mediana de 30 minutos (RIQ 26-44).</p>
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido.</p> <p>11 implantes/ 11 = 100%.</p> <p>AVA: <math>0,56 \pm 0,19</math> a <math>1,3 \pm 0,4 \text{ cm}^2</math> a 30 días <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>Grad. medio: <math>51 \pm 19</math> a <math>9 \pm 4 \text{ mmHg}</math> postimplante; <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>Regurgitación aórtica de grado 1 en 7 pacientes y de grado 2 en 4 pacientes.</p> <p>NYHA basal: 23% clasificación VI; 77% clasificación III postinterv. mejoró 2 puntos en 1 paciente y 1 punto en el resto <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>Supervivencia: el mayor tiempo de supervivencia se registró en una paciente a 431 días de seguimiento.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad intrahospitalaria: 2 (18%) mortalidad seguimiento: 5 45% (todos en los primeros 4 meses).</p> <p>Efectos adversos: 1 ACV, 2 sangrados graves y 4 bradiarritmias a los 30 días.</p> <p>Conversión a CX: no.</p> <p>Estancia mediana UCI: 4 días (RIQ 1-7 días) mediana planta: 13,5 días (RIQ 8,5-18 días).</p> <p>Calidad de vida: no recogida.</p>
Calidad	<p>Tamaño muestral pequeño. Los objetivos se definen y se especifica el flujo de selección de pacientes, aunque no se define el éxito de procedimiento. La supervivencia tiene un periodo de seguimiento de más de un año y resultados sobre eficacia y morbilidad se dan a los 30 días. Único estudio recuperado que utiliza el péptido natriurético atrial como medida de función ventricular.</p> <p>3</p>

Estudio	<p><b>Erasmus Medical Center Rotterdam, Holanda</b></p> <p><b>Otten, Van Domburg, Van Gameren, Kappetein, Takkenberg, Bogers (2008)<sup>61</sup></b></p> <p>Objetivos: análisis características basales, selección, asignación de tratamiento y supervivencia de pacientes referidos para IPPA.</p> <p>Diseño: Cohortes historicas simultáneas.</p> <p>Inclusión de pacientes: septiembre 2005-septiembre 2007.</p> <p>Seguimiento: media de 13 meses (rango 0-30 meses).</p>
Participantes	<p>Criterios selección: pacientes referidos para recambio valvular aórtico percutáneo seleccionados para recambio convencional, percutáneo o no intervención. Las características de selección para IPPA fueron: <math>\geq 80</math> años o EUROSCORE <math>\geq 20</math>; <math>\geq 75</math> años o EUROSCORE <math>\geq 15</math>. Independientemente de la edad o el EUROSCORE pacientes con comorbilidades severas.</p> <p>N = 100 (14 RVA; 3 VPA; 39 IPPA; 16 rechazo de tto (RT); no candidatos (NC) para IPPA: 28: 5 por no viabilidad y comorbilidades y resto por asintomáticos o no estenosis severa. Pacientes referidos directamente a RVA-CXD-: 328.</p> <p>RT: 10 mujeres y 6 hombres NC: 13 mujeres y 15 hombres; RVA: 7 mujeres y 7 hombres; BAV: 1 mujeres y 2 hombres; IPPA: 21 mujeres y 18 hombres.</p> <p>Total: 52 mujeres y 48 hombres RVA CXD: 138 mujeres y 190 hombres.</p> <p>Edad media (años): RT: <math>82 \pm 14</math> NC: <math>82 \pm 9</math> RVA: <math>81 \pm 5</math> VPA: <math>82 \pm 9</math> IPPA: <math>81 \pm 7</math> RVA CXD: <math>66 \pm 13</math>.</p> <p>Comorbilidades: NC: 5 diabetes; 1 diálisis; 9 ACVA; 6 enf. vascular periférica; 8 enf. pulmonar; 6 CABG; 3 PCI; 6 IAM; 13 enf. cardíaca (IAM+CABG+PCI); RVA: 2 diabetes; 3 diálisis; 1 ACVA; 1 enf. vascular periférica; 0 enf. pulmonar; 3 CABG; 2 PCI; 3 IAM; 5 enf. cardíaca (IAM+CABG+PCI) VPA: 2 diabetes; 0 diálisis; 1 ACVA; 0 enf. vascular periférica; 1 enf. pulmonar; 2 CABG; 2 PCI; 1 IAM; 2 enf. cardíaca (IAM+CABG+PCI) IPPA: 9 diabetes; 2 diálisis; 7 ACVA; 2 enf. vascular periférica; 7 enf. pulmonar; 12 CABG; 10 PCI; 9 IAM; 18 enf. cardíaca (IAM+CABG+PCI) RT: 5 diabetes; 1 diálisis; 0 ACVA; 2 enf. vascular periférica; 5 enf. pulmonar; 5 CABG; 3 PCI; 2 IAM; 8 enf. cardíaca (IAM+CABG+PCI).</p> <p>Euroscore: RVA: <math>9\% \pm 11</math> VPA: <math>22\% \pm 15</math> NC: <math>17\% \pm 12</math> RT: <math>25\% \pm 14</math> IPPA: <math>15\% \pm 6</math>.</p> <p>Total: <math>17\% \pm 11</math> CXD: <math>7 \pm 7</math> p &lt; 0,05.</p> <p>Otras escalas riesgo: no recogido.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: CoreValve (CoreValve, Irvine, CA, USA).</p> <p>Abordaje: transfemoral retrógrado.</p> <p>CBP: no descrito.</p> <p>Anestesia: no descrito.</p> <p>Tiempo de procedimiento: no descrito.</p>
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no recogido.</p> <p>AVA: no recogido.</p> <p>Grad. presión: no recogido.</p> <p>AR: no recogido.</p> <p>NYHA: no recogido.</p> <p>Supervivencia curva Kaplan-Meier a 6m: RVA: 85% IPPA: 97% RT: 70% Curva K-M a 12 meses: RVA: 62% IPPA: 87% RT: 40% NC: 77%.</p> <p><b>SEGURIDAD</b></p> <p>Mortalidad a 6 meses: RT 62.50% IPPA 30.76% RVA 21,42%; mortalidad a 12 meses: RT 75% IPPA 53.8% RVA 50% total en el seguimiento (18 m): RT 87.5% IPPA 79% RVA 64%.</p> <p>Efectos adversos: no recogido.</p> <p>Conversión a CX: no.</p> <p>Estancia hospitalaria: no recogido.</p> <p>Calidad de vida: no recogida.</p>
Calidad	<p>Limitaciones por el diseño. Las características clínicas de los pacientes no son homogéneas entre los grupos. No informan si hubo diferencias significativas en la supervivencia entre los diferentes grupos.</p> <p>2-</p>

Estudio	<p><b>Holanda, Alemania, Austria, Italia, Suiza; Francia</b>  <b>Piazza, Grube, Gerckens, Den Heijer, Linke, Luha (2008)<sup>56</sup></b></p> <p>Objetivos: descripción de IPPA y resultados a 30 días.  Diseño: registro postmarket de evaluación. Multicéntrico. Series de casos.  Inclusión de pacientes: abril 2007-abril 2008.  Seguimiento: resultados a 30 días.</p>
Participantes	<p>Criterios de selección: estenosis aórtica severa sintomática y Euroscore <math>\geq 15\%</math> o edad <math>\geq 75</math> o <math>\geq 65</math> asociada con factores de riesgo predefinidos.  N = 646.  348 mujeres y 298 hombres.  Edad media: 81 años <math>\pm</math> 6,6.  Comorbilidades: 380 pacientes con hipertensión; 172 pacientes con diabetes; 48 con ACV; 150 con FA; 144 con enfermedad vascular periférica; 367 con enfermedad coronaria; 77 con infarto de miocardio; 78 con fallo cardíaco congestivo; 16 con radiación torácica; aorta de porcelana en 33 pacientes.  Euroscore: 23,1% <math>\pm</math> 13,8.  Otras escalas riesgo: no recogido.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: CoreValve ReValving System 18F.  Abordaje: transfemoral retrógrado.  CBP: no información.  Anestesia: general o local con sedación.  Tiempo de procedimiento: mediana minutos: 120 .</p>
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito del procedimiento: posicionamiento técnico adecuado del dispositivo en la raíz aórtica, con adecuada funcionalidad inmediatamente después de la implantación y sobreviviendo el paciente a la intervención. 97%.  AVA Basal: 0,6 cm<sup>2</sup> <math>\pm</math> 0,2 basal postinterv. no recogido.  Grad. máx basal: 77,8 mmHg <math>\pm</math> 25,5 basal postinterv. no recogido.  Grad. medio basal: 49,4 mmHg <math>\pm</math> 13,9 basal postinterv. no recogido.  FE: 51,5% <math>\pm</math> 13,9 postinterv. no recogido.  AR: no recogido.  NYHA Basal: 82,3% clasificación III y IV; 14,5% en clasificación I y II postinterv. no recogido.  Supervivencia: no recogido.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad intraprocedimiento: 1,5% (10); a 30 días: 8% (52) por todas las causas; muerte cardiovascular 5,9% (38).</p> <p><b>Efectos adversos</b></p> <p>IAM 0,5% (3).  ACVA 0,6% (4).  Disección aórtica 0,6% (4).  Complicaciones del acceso vascular 1,9% (12).  Taponamiento cardíaco 1,4% (9).</p> <p><b>A 30 días:</b></p> <p>Marcapas permanente 9,3% (60).  IAM 0,5% (3).  ACVA 1,9% (12).  Conversion a CX: 0,5% 3 ( IC: 0,1%-1,4%).  Estancia hospitalaria: no recogida.  Calidad de vida: no recogida.</p>
Calidad	<p>Limitaciones por el diseño. Tamaño muestral grande.729 pacientes inicialmente, excluidos 83 del análisis. Objetivos y definición del éxito de procedimiento especificados. Tiempo de seguimiento muy corto. Datos basales y postintervención no recogidos completamente. NYHA postintervención no recogido.</p> <p>3</p>

Estudio	<p><b>Hospital Universitario Bergmannsheil, Bochum, Alemania</b>  <b>Gotzmann et al (2009)<sup>53</sup></b></p> <p>Objetivos: determinar la mejora de los síntomas clínicos y activación neurohumoral después de IPPA.  Diseño: serie de casos prospectiva.  Inclusión de pacientes: junio 2008-junio 2009.  Seguimiento: 1 mes.</p>
Participantes	<p>Criterios inclusión: EA severa sintomática, área <math>\leq 1 \text{ cm}^2</math>; diámetro anillo aórtico entre 20-27 mm. diámetro aorta ascendente <math>&lt; 45 \text{ mm}</math>; edad <math>\geq 75</math> años con EuroSCORE <math>\geq 15\%</math> o edad <math>&gt; 60</math> años con al menos un factor de riesgo específico añadido (cirrosis hepática, insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, cirugía cardíaca previa, fallo ventricular derecho y aorta porcelana).</p> <p>Criterios exclusión: sepsis o endocarditis activa, contraindicación AAS o clopidogrel, diátesis hemorrágica o coagulopatía.</p> <p>IAM o ACVA <math>&lt; 3</math> meses, trombo en aurículo o ventrículo; sustitución aórtica previa, expectativa de vida <math>&lt; 1</math> año.  Población 59; 5 muertes antes de IPPA; 3 se excluyeron por no éxito; 6 murieron en 30 días postintervención. 1 pérdida del seguimiento.</p> <p>N = 54.  Mujeres 50% (22).  Edad media: <math>79 \pm 7</math>.  Comorbilidades: IAM 34% (15); enfermedad arteria coronaria 57% (25); hipertensión 90% (40); diabetes 30% (13).  EPOC 39% (17); Insuficiencia renal 55% (24).  Euroscore logistic: <math>18,3 \pm 12,4\%</math>.  Otras escalas riesgo: no descritas.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: Core Valve 18F.  Abordaje: transfemoral: 50 pacientes; Subclavia: 4 pacientes.  CBP: no descrito.  Anestesia: no descrito.  Tiempo de procedimiento: no descrito.</p>
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido. 94,40%.  NYHA preoperatorio: III y IV 40 (90%).  Postintervención: III y IV 7 (16%) <math>p &lt; 0,05</math>.  Test six minute walk: paseo rápido durante 6 minutos o hasta tener fatiga o disnea; preintervención <math>204 \pm 103</math> 30 días <math>266 \pm 123</math> metros <math>p &lt; 0,05</math>.  Grad. medio preoperatorio: <math>46,8 \pm 13,7</math> postintervención: <math>9,8 \pm 4</math> <math>p &lt; 0,05</math>.  AVA preoperatorio: <math>0,85 \pm 0,14</math> postintervención: <math>2,07 \pm 0,4</math> <math>p &lt; 0,05</math>.  AR preoperatorio: 10 (23%) postintervención: 4 (10%) <math>p \text{ NS}</math>.  Supervivencia: no medida.</p>

Resultados (cont.)	<p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad intraprocedimiento 1,8% (1); por rotura aórtica.</p> <p>Efectos adversos.</p> <p>IAM (0).</p> <p>Implantación marcapasos definitivo 59% (26).</p> <p>Taponamiento pericárdico 2% (1).</p> <p>Complicaciones vasculares: reparación vascular quirúrgica 14% (6).</p> <p>Eventos cerebrovasculares 2% (1).</p> <p>Conversion a CX: 2 pacientes.</p> <p>Estancia hospitalaria: no recogida.</p> <p>Calidad de vida: cuestionario MLHFQ (Minnesota living with heart failure questionnaire); rango 0 (mejor calidad de vida)-110 (peor calidad de vida); preintervención (hasta 7 días antes): <math>44 \pm 19</math> 30 días: <math>28 \pm 17,5</math> <math>p &lt; 0,05</math>.</p>
Calidad	<p>Limitaciones por diseño del estudio. Seleccionan sólo a los pacientes con éxito tras el IPPA. No realizan análisis por intención de tratar. Resultados no desagregados por vía de abordaje.</p> <p>3</p>

Estudio	<p><b>Hospital Glenfield, Leicester, Gran Bretaña</b></p> <p><b>Jilalawi et al (2009)<sup>82</sup></b></p> <p>Objetivos: estudiar los cambios en la conducción atrioventricular y la incidencia de marcapasos permanente tras la implantación percutánea de la prótesis Corevalve, así como los factores predictores de necesidad de marcapasos.</p> <p>Diseño: serie de casos retrospectiva.</p> <p>Inclusión de pacientes: enero 2007-marzo 2008.</p> <p>Seguimiento: 1 año.</p>
Participantes	<p>Criterios inclusión: pacientes con estenosis aórtica severa calcificada con riesgo elevado para cirugía convencional. Casos con implante con éxito.</p> <p>Población 34 pacientes; 3 excluidos para el análisis por mortalidad periprocedimiento, 1 por no éxito del dispositivo.</p> <p>Mujeres 52,9% (18).</p> <p>Edad media: <math>84 \pm 5,4</math>.</p> <p>Comorbilidades: IAM 5,9% (2); enfermedad isquémica cardíaca 44% (15); HTA 47% (16); diabetes 17,6% (6); Enfermedad pulmonar 32,4% (11); Insuficiencia renal 44% (15); aorta porcelana 5,9% (2); enfermedad maligna activa 5,9% (2); marcapasos permanente 8,8% (3).</p> <p>Euroscore logistic: <math>19,3 \pm 12,7\%</math>.</p> <p>STS media: <math>8,3 \pm 5,4</math>.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: Core Valve 3ª generación, 18Fr.</p> <p>Abordaje: transfemoral.</p> <p>CBP: no descrito.</p> <p>Anestesia: no descrito.</p> <p>Tiempo de procedimiento: no descrito.</p>

Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido.</p> <p>Sólo incluyen en el estudio los pacientes implantados con éxito.</p> <p>NYHA basal III o IV 8,8% (3) Postintervención no descrito.</p> <p>Grad. medio preintervención <math>42,7 \pm 15,8</math> postintervención <math>7,8 \pm 3,5</math> <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>Grad. pico preintervención <math>72 \pm 25</math> postintervención <math>15,3 \pm 6,3</math> <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>AVA preintervención <math>0,76 \pm 2</math> postintervención no descrito.</p> <p>AR: no descrito.</p> <p>Supervivencia: no medida.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad intraprocedimiento: 2,9% (1) por taponamiento cardiaco.</p> <p>Mortalidad 30 días 5,8% (2): 1 paciente ACVA (hematoma subdural intracerebral).</p> <p>Efectos adversos: necesidad de marcapasos permanente intrahospitalario 33,3% (10), al año 40% (12) 13,3% (4) en el 1º día, 16,6% (5) entre el 2º-6º día, 6,6% (2), 3,3% (1) entorno al año.</p> <p>Causas: bloqueo AV alto grado intermitente 58,3% (7), Bloqueo AV alto grado prolongado (Mobitz II de segundo o tercer grado) 33,3% (4), enfermedad del nódulo sinusal 8,3% (1).</p> <p>Conversion a CX: no.</p> <p>Estancia hospitalaria: 6 días (3 y 9) en los supervivientes.</p> <p>Calidad de vida: no recogida.</p>
Calidad	<p>Limitaciones del estudio por el tipo de diseño y no grupo de comparación. Descripción pobre de los criterios de selección.</p> <p>3</p> <p>No evaluación de seguridad.</p>

Estudio	<p><b>Hospital de Catania, Italia</b></p> <p><b>Ussia et al (2009)<sup>63</sup></b></p> <hr/> <p>Objetivos: evaluar la calidad de vida de los pacientes intervenidos de IPPA en un grupo de pacientes ancianos con alto riesgo quirúrgico.</p> <p>Diseño: serie de casos prospectiva.</p> <p>Inclusión de pacientes: abril 2007-agosto 2008.</p> <p>Seguimiento: 5 meses.</p>
Participantes	<p>Criterios inclusión: pacientes con éxitos del implante y que completaron el cuestionario antes de la intervención y a los 5 meses.</p> <p>Población intervenida 39 pacientes.</p> <p>N = 30.</p> <p>Mujeres 57% (17).</p> <p>Edad media: 81,7 años <math>\pm</math> 4,7.</p> <p>Comorbilidades: IAM previo 33% (10); Insuficiencia cardiaca congestiva 43% (13); Hipertensión 87% (26); EPOC 20% (6); Insuficiencia renal crónica 43% (13); antecedentes ACVA 7% (7); aorta porcelana 47% (14).</p> <p>EUROSCORE logistic: <math>25,3 \pm 8</math>.</p> <p>Otras escalas riesgo: no descritas.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: CoreValve 18F.</p> <p>Abordaje transfemoral.</p> <p>CBP: No.</p> <p>Anestesia: local con sedación 93,3% (28) y anestesia general 6,6% (2).</p>

<b>Resultados</b>	<b>Efectividad</b>									
	Éxito implante: dispositivo en lugar estable, funcionando, medido por angiografía y ecocardiografía.									
	Éxito procedimiento: éxito del implante sin complicaciones cardiovasculares y cerebrales mayores. (MACCE) en las 48 horas posimplantación. MACCE: muerte, IAM, taponamiento cardíaco, ACVA, conversión urgente a cirugía o balón de valvuloplastia, emergente IPC interv percutánea coronaria, shock cariogénico, endocarditis o disección aorta.									
	Calidad de vida: instrumento SF-12 versión 2: tasa de respuesta previa a la intervención = 100%; tasa de respuesta a los 5 meses 79,6%.									
	Función	Física	Rol físico	Dolor corporal	Función social	Rol emocional	Vitalidad	Salud mental	Salud general	p
	Ants	13,3	24,6	44,2	39,2	38,3	34,2	45	14	significativo
	5 meses postinterv.	48,3	57,7	71,7	73,3	62,1	60	68,3	54,5	
<b>Calidad</b>	Los pacientes son los mismos que los de Tamburino. Aunque en el artículo habla de tasas de respuesta del 100%, 9 pacientes no contestaron el cuestionario a los 5 meses, por tanto la tasa de respuesta posintervención fue menor. El artículo no explica las causas de no contestación al cuestionario. No evaluación de seguridad.									
	3									

<b>Estudio</b>	<b>Hospital de Catania, Italia</b> <b>Tamburino et al 2009<sup>65</sup></b>
	Objetivos: describir los resultados a 30 días de la intervención en pacientes intervenidos de IPPA con CoreValve 18F. Diseño: serie de casos prospectiva. Inclusión de pacientes: enero 2007-julio2008. Seguimiento: 4,9 meses media ds ± 4; rango 1-13 meses
<b>Participantes</b>	Criterios inclusión: pacientes con estenosis aórtica con área < 1 cm <sup>2</sup> determinada por ecocardiografía; diámetro del anillo valvular ≥ 20 mm y ≤ 27 mm; unión seno tubular ≤ 43 mm; diámetro de arterias ilíacas y femorales ≥ 6 mm; contraindicación a cirugía convencional por comorbilidades, evaluadas por cirujano y cardiólogo de forma independiente.  Criterios exclusión: obstrucción al paso del cateter en femoral, iliaca o aorta, aneurisma de aorta, obstrucción de arteria vertebral o carótida ≥ 70%, coagulopatías, IAM o ACVA previo al mes del implante, insuficiencia tricuspídea o mitral severa, trombos auriculares o ventriculares, fibrilación auricular no controlada, sepsis o endocarditis activa, hipersensibilidad o contraindicación de los medicamentos utilizados en el estudio.  N = 30 pacientes. Mujeres 57% (17). Edad media 82 años ± 5. Comorbilidades: IAM previo 33% (10); Insuficiencia cardiaca congestiva 43% (13); Hipertensión 87% (26); EPOC 20% (6); insuficiencia renal crónica 43% (13); antecedentes ACVA 7% (7); aorta porcelana 47% (14). Euroscore logistic: 25,3 ± 8%. Otras escalas riesgo: no descritas.
<b>Intervención</b>	Tipo válvula: Core Valve: tamaño 18Fr. Abordaje: transfemoral. CBP: no descrito. Anestesia: local con sedación 93.3% (28) y anestesia general 6,6% (2). Anestesia: 60 ± 18 minutos; fluoroscopia: 14 ± 5 minutos.

Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito implante: dispositivo en lugar estable, funcionando, medido por angiografía y ecocardiografía.</p> <p>Éxito procedimiento: éxito del implante sin complicaciones cardiovasculares y cerebrales mayores (MACCE) en las 48 horas postimplantación. MACCE: muerte, IAM, taponamiento cardiaco, ACVA, conversión urgente a cirugía o balón de valvuloplastia, emergente IPC interv percutanea coronaria, shock cariogénico, endocarditis o disección aorta.</p> <p>Éxito implante 97% (29) ; no exitos = 1 prótesis alta con regurgitación aórtica severa con necesidad de recolocar una segunda prótesis CoreValve.</p> <p>Éxito procedimiento: 93% (28); 1 paciente con taponamiento cardiaco no fatal.</p> <p>NYHA basal III o IV 67% (20) media 2,72 ± 0,59 postintervención media 1,31 ± 0,47.</p> <p>Grad. medio preintervención 58 ± 17,6 * postintervención mediana (Percentil 25 y 75) 7,5 (5 y 12).</p> <p>Grad. pico preintervención 85,6 ± 22 postintervención no descrito.</p> <p>AVA preintervención 0,61 ± 0,18 postintervención 1,49 ± 0,39 p &lt; 0,05.</p> <p>AR no regurgitación aórtica posterior.</p> <p>Fugas paravalvulares: 1+ 40% (12); 2+ 6,6% (2).</p> <p>Supervivencia: no medida.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad intrahospitalaria: 0%.</p> <p>Mortalidad 30 días 6,7% (2): 1 paciente ACVA hemorrágico por doble terapia antiagregante; 1 paciente ACVA isquémico no relacionado con el procedimiento.</p> <p>Efectos adversos: Bloqueo AV completo con necesidad de marcapasos 20% (5) (Bloqueo AV completo).</p> <p>MACCE 3% (1); Taponamiento cardiaco 3% (1); IAM = 0%; Complicaciones acceso vascular 16,6% (5): 13,3% (4) pseudoaneurisma; 3,3% (1) oclusión por trombo arteria femoral.</p> <p>Sangrado mayor: 3% (1).</p> <p>Conversion a CX: 0 pacientes.</p> <p>Estancia hospitalaria: no recogida.</p> <p>Calidad de vida: no recogida.</p>
Calidad	<p>Limitaciones por el diseño, tamaño muestral pequeño.</p> <p>3</p>

Estudio	<p><b>Multicéntrico, España</b></p> <p><b>Avanzas et al (2009)<sup>54</sup></b></p> <p>Objetivos: presentar la experiencia inicial con la prótesis CoreValve en España.</p> <p>Diseño: serie de casos prospectiva.</p> <p>Inclusión de pacientes: diciembre 2007-julio 2009.</p> <p>Seguimiento: 7,6 meses mediana</p>
Participantes	<p>Criterios inclusión: estenosis aórtica severa sintomática con área &lt; 1 cm<sup>2</sup>.</p> <p>Diámetro del anillo valvular ≥ 20 mm y ≤ 27 mm; diámetro aorta ascendente unión seno tubular ≤ 40 mm(prótesis pequeña) o ≤ 43 mm(prótesis grande); diámetro arteria femoral &gt; 6 mm.</p> <p>Criterios exclusión: contraindicación de medicación, IAM 30 días antes al procedimiento; angioplastia coronaria 15 días antes al ingreso; presencia de trombos en cavidades izquierdas; FE &lt; 20%; ACVA reciente; sepsis o endocarditis; aneurisma de aorta; coagulopatía; insuficiencia mitral severa.</p>

Participantes (cont.)	<p>N = 108.</p> <p>Hombres 45,4% (49).</p> <p>Edad media 78, 6años ± 6,7 años.</p> <p>Comorbilidades: enfermedad coronaria 33,3% (36); hipertensión 65,7% (71); diabetes 23% (25); creatinina &gt; 1,5mg/dl.</p> <p>Euroscore medio: 16% ± 13,9%.</p> <p>Otras escalas riesgo: no medido.</p>																
Intervención	<p>Tipo válvula: CoreValve 18Fr.</p> <p>Abordaje: transfemoral 103 (95,4%) Subclavia 5 (4,6%).</p> <p>CBP: no.</p> <p>Anestesia general: 58 pacientes; local con sedación profunda 50 pacientes.</p> <p>Tiempo de procedimiento: no descrito.</p>																
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito del procedimiento: implantación correcta y normofuncionante de la prótesis (valorado por angiografía y ecocardiograma) en ausencia de mortalidad intraprocedimiento.</p> <p>98,1% (106); fracaso 2 pacientes: 1 regurgitación aórtica severa, 1 rotura del anillo aórtico.</p> <table border="0"> <tr> <td>NYHA</td> <td>basal</td> <td>postoperatorio</td> <td>No descrito</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>41,7% (45)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>38% (41)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>20,4% (22)</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>Grad. medio basal 55 ± 14,3.</p> <p>Grad. pico basal no descrito postoperatorio 2,4 ± 4,2.</p> <p>AVA basal media 0,63 ± 0,2 postoperatorio no descrito.</p> <p>Regurgitación aórtica postintervención: grado 0 27,8% (30) grado 1 46,3% (50) grado 2 24,1% (26) grado &gt; 2 = 0.</p> <p>Supervivencia: al año 82,3%.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad intraprocedimiento 0%.</p> <p>Mortalidad hospitalaria (a 30 días) 7,4% (8), 3 por IA moderada severa residual; 1 perforación VI, 1 taponamiento pericárdico, 1 shock cardiogénico, 1 shock séptico, 1 imposibilidad de extubación.</p> <p>Mortalidad seguimiento 6,5% (7): 6 causa no cardiaca; 1 muerte súbita.</p> <p><b>Complicaciones del procedimiento</b></p> <p>Valve en valve 1 paciente, 0,9%.</p> <p>Fallo cierre percutáneo 2,8% (3).</p> <p>Taponamiento cardiaco 2,8% (3).</p> <p>Diseccción aorta 0,9% (1).</p> <p>IAM periprocedimiento 0,9% (1).</p> <p>Complicaciones vasculares 5,6% (6).</p> <p>Marcapasos permanente 35,2% (38) por BAV.</p> <p>Hematoma que requirió transfusión 0,9% (1).</p> <p>Conversion a CX: 3 (2 por fallo del dispositivo de cierre percutáneo, 1 rotura iliaca) ; 2 por IA moderada severa residual.</p> <p>Estancia Unidad de cuidados críticos = 48 horas.</p>	NYHA	basal	postoperatorio	No descrito	II	41,7% (45)			III	38% (41)			IV	20,4% (22)		
NYHA	basal	postoperatorio	No descrito														
II	41,7% (45)																
III	38% (41)																
IV	20,4% (22)																
Calidad	<p>Calidad de vida: no recogida.</p> <p>Evaluación por equipo multidisciplinario: cardiólogos clínicos, intervencionistas, cirujanos cardiacos. Período de seguimiento corto. No grupo control.</p> <p>3</p>																

Estudio	<b>Hospital Universitario Brighton y Sussex, Gran Bretaña</b> <b>Rajani et al (2009)<sup>37</sup></b>																																												
	Objetivos: comparar la supervivencia en pacientes intervenidos de IPPA y los pacientes con tratamiento médico. Diseño: cohortes historicas simultáneas. Inclusión de pacientes: diciembre 2007-junio 2009. Seguimiento: IPPA: mediana 246 días (rango 1-520) Médico: mediana 145 días (16-490).																																												
Participantes	Criterios inclusión: estenosis aórtica severa sintomática con área < 1 cm <sup>2</sup> ; evaluado por equipo multidisciplinar. Grupo comparación: grupo con tratamiento médico no intervenido: Diuréticos + terapia para mejorar Insuficiencia cardíaca. Pacientes inestables se sometieron a valvuloplastia 30% (14). Criterios: tamaño del anillo, tortuosidad/calcificación iliacas, comorbilidades, enfermedad valvular concomitante, disminución severa FE, hipertensión pulmonar, elección paciente (1). 85; IPPA: 38 pacientes G.Comparación: 47 pacientes. Hombres 55% (46). Edad media: IPPA 83 años (rango 63-94) Médico 81 (rango 62-92). Comorbilidades: no descritas. Euroscore log: IPPA 24 ± 15 Médico 13 ± 7 p < 0,05. Euroscope: IPPA 11 ± 2 Médico 9 ± 2 p < 0,05																																												
Intervención	Tipo válvula: CoreValve 18Fr; 26 mm y 29 mm. Abordaje: transfemoral: no especificado número Subclavia: no especificado número. CBP: no. Anestesia: local con sedación. Tiempo de procedimiento: no descrito.																																												
Resultados	<b>Efectividad</b> Éxito: no definido y no descrito. <table border="1" data-bbox="312 915 819 1228"> <thead> <tr> <th>NYHA basal</th> <th>IPPA</th> <th>Médico</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I</td> <td>8%</td> <td>17%</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>29%</td> <td>30%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>55%</td> <td>49%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>8%</td> <td>4%</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="312 1037 819 1101"> <thead> <tr> <th>Grad. medio:</th> <th>IPPA</th> <th>Médico</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>basal</td> <td>56 ± 17</td> <td>45 ± 20</td> <td>&lt; 0,05</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="312 1137 819 1183"> <thead> <tr> <th>Grad. pico:</th> <th>IPPA</th> <th>Médico</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>basal</td> <td>99 ± 26</td> <td>77 ± 32</td> <td>&lt; 0,05</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="312 1192 819 1228"> <thead> <tr> <th>AVA</th> <th>IPPA</th> <th>Médico</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>basal</td> <td>0,66 ± 0,2</td> <td>0,71 ± 0,23</td> <td>NS</td> </tr> </tbody> </table> Supervivencia IPPA Médico Seguimiento p Médico Valvuloplastia p. 100 días *96% *78% 100 días * < 0,05 70% 92% ** < 0,05. *Diferencias significativas entre el grupo IPPA y el grupo tratamiento médico; **diferencias significativas entre el grupo médico que se sometió a valvuloplastia y el resto del grupo médico que no se sometió.	NYHA basal	IPPA	Médico	p	I	8%	17%	NS	II	29%	30%		III	55%	49%		IV	8%	4%		Grad. medio:	IPPA	Médico	p	basal	56 ± 17	45 ± 20	< 0,05	Grad. pico:	IPPA	Médico	p	basal	99 ± 26	77 ± 32	< 0,05	AVA	IPPA	Médico	p	basal	0,66 ± 0,2	0,71 ± 0,23	NS
NYHA basal	IPPA	Médico	p																																										
I	8%	17%	NS																																										
II	29%	30%																																											
III	55%	49%																																											
IV	8%	4%																																											
Grad. medio:	IPPA	Médico	p																																										
basal	56 ± 17	45 ± 20	< 0,05																																										
Grad. pico:	IPPA	Médico	p																																										
basal	99 ± 26	77 ± 32	< 0,05																																										
AVA	IPPA	Médico	p																																										
basal	0,66 ± 0,2	0,71 ± 0,23	NS																																										

Resultados (cont.)	<b>Seguridad</b>		
	Mortalidad	IPPA	Médico
	Mortalidad intraprocedimiento	0%	
	Mortalidad a 30 días	5,2% (2); mortalidad relacionada con el procedimiento:	1 taponamiento cardíaco y 1 neumonía
	Mortalidad seguimiento	13% (5)	28% (13)
		3 causa no cardíaca; 1 neoplasia, 1 neumonía 1 accidente de tráfico.	
		Complicaciones del procedimiento IPPA.	
		Taponamiento cardíaco 3% (1).	
		ACVA 3% (1).	
		Neumonía 3% (1).	
		Complicaciones vasculares 3% (1) (pseudoaneurisma femoral).	
		Marcapasos permanente 34% (13).	
		Insuficiencia renal con diálisis temporal 5% (2).	
		Conversion a CX: no referido.	
		Estancia hospitalaria: no recogida.	
	Calidad de vida: no recogida.		
Calidad	<p>Estudio retrospectivo, no aleatorio. Seguimiento clínico y por entrevista telefónica cada 6 meses. Desconocemos las características clínicas de los pacientes, pero aquellos con más comorbilidad fueron al grupo de tratamiento médico por tanto los grupos al no ser homogéneos la mortalidad no es comparable, además desconocemos las causas de mortalidad en el grupo de tratamiento médico.</p> <p>*La supervivencia ha sido estimada a través de los gráficos dados por el estudio porque los autores no presentaban los datos. En el grupo de tratamiento médico un alto porcentaje fue sometido a valvuloplastia por inestabilidad, por lo que mortalidad fue menor a la esperada en este grupo.</p> <p>Realizan análisis postsubgrupos a posteriori.</p> <p>2-</p>		

Estudio	<p><b>Royal Brompton Harefield NHS Trust, Londres</b></p> <p><b>Robertis et al (2009)<sup>67</sup></b></p> <p>Objetivos: presentar la experiencia inicial utilizando la vía de abordaje transaxilar para IPPA.</p> <p>Diseño: cohortes históricas no simultánea pareada.</p> <p>Inclusión de pacientes: abril 2007-agosto 2008.</p> <p>Seguimiento: 7 meses (rango 2-13 meses).</p>
Participantes	<p>Criterios inclusión IPPA: pacientes con contraindicación para el abordaje transfemoral o transapical o este fuera subóptimo.</p> <p>N = 8.</p> <p>Hombres 50% (4).</p> <p>84,4 rango (72,90).</p> <p>Comorbilidades: cardiopatía isquémica 37,5% (3); Insuficiencia respiratoria crónica 37,5% (3); enfermedad vascular periférica 62,5% (5).</p> <p>Euroscore medio: 19% rango (7,6-62,6).</p> <p>STS: no medido.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: CoreValve 18Fr.</p> <p>Abordaje: transaxilar.</p> <p>CBP: no.</p> <p>Anestesia: general.</p> <p>Tiempo de procedimiento: no descrito.</p>

Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido. 87,5% (7). NYHA: no descrito. Gradiente pico basal 82,8 mmHg postoperatorio: no descrito. AVA (cm<sup>2</sup>) basal media 0,6 rango (0,3, 0,8) postoperatorio: no descrito. Regurgitación aórtica: no descrito.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad intraprocedimiento 0%. Mortalidad a 30 días 12,5% (1), abdomen agudo secundario a isquemia mesentérica. Efectos adversos. Reimplante 12,5% (1). Migración 0. Obstrucción coronaria 0. Complicaciones acceso vascular 12,5% (1). Marpasos permanente 62,5% (5). Derrame pericárdico 12,5% (1). Conversion a CX: 0. Estancia hospitalaria: mediana, rango 11 días (7-21). Calidad de vida: no medida.</p>
Calidad	<p>Tamaño muestral pequeño. Resultados a corto plazo. 3</p>

Estudio	<p><b>Heart Center Munich, Alemania</b> <b>Bleiziffer<sup>o</sup> et al (2009)<sup>32</sup></b></p> <p>Objetivos: describir los resultados de los pacientes intervenidos de IPPA vía de abordaje transfemoral, transapical, subclavia y aorta ascendente. Diseño: serie de casos prospectiva. Inclusión de pacientes: junio 2007-septiembre 2008. Seguimiento: 6 meses.</p>
Participantes	<p>Criterios inclusión: pacientes con contraindicación a cirugía convencional para reemplazo valvular por estenosis severa, extensa calcificación de la aorta, edad avanzada y/o comorbilidades severas vía de abordaje transapical: pacientes con fracaso del procedimiento transfemoral y/o diámetro pequeño de arterias femorales. Población (posibles candidatos) 260.108 se excluyeron por no posibilidad del procedimiento por razones anatómicas o por rechazo a la intervención. N = 152 pacientes. Mujeres 57% (87). Edad años media <math>\pm</math> ds: 81 <math>\pm</math> 7. Comorbilidades: enfermedad coronaria 52% (79); hipertensión pulmonar 27% (41); EPOC 24% (36); insuficiencia renal 20% (30); QX cardiaca previa 19% (29); antecedentes ACVA 10% (15). Euroscore logistic 24 <math>\pm</math> 15%. STS: no descrito.</p>

Intervención	Tipo válvula: CoreValve: tamaño 26 y 29; Edwards-SAPIEN tamaño 23 y 26.				
	Abordaje: transfemoral subclavia aorta ascendente transapical.				
	CoreValve	117	3	2	5
	Ed-SAPIEN	4			21
	CBP: no descrito.				
	Anestesia: general.				
Tiempo de procedimiento: no descrito.					
Quirófano: híbrido: unidad angiográfica instalada permanentemente.					
Resultados	<b>Efectividad</b>				
	Éxito: no definido.				
	98,6%; no éxitos = 2 por ruptura aorta ascendente y dislocación supravalvular de la prótesis.				
	NYHA basal III o IV 97% 30 días I o II 86% 6 meses I o II 83% p < 0,05.				
	<b>Grad. medio mmHg</b>				
	Global*	Preoperatorio 49 ± 17	Alta 12 ± 4	6 meses 11 ± 4	
	CoreValve 26	49 (39 y 54)**	10 (7 y 14)**	9 (8 y 13)**	(p < 0,05 preoperatorio y seguimiento)
	CoreValve 29	43 (38 y 57)**	12 (10 y 15)**	11 (10 y 14)**	
	Ed-SAPIEN 23	50 (43 y 59)**	13 (12 y 14)**	9 (1 paciente)	(p < 0,05 preoperatorio y seguimiento)
	Ed-SAPIEN 26	48 (37 y 56)**	14 (9 y 17)**	10 (8 y 12)**	
*Global media ± ds; los demás resultados **Se presentan como mediana y cuartiles y son estimaciones nuestras obtenidas del gráfico de diagrama de caja, y no valores aportados por los autores del estudio.					
<b>AVA (cm<sup>2</sup>)</b>					
Global*	Preoperatorio 0,65 ± 0,16	Alta 1,56 ± 0,3	6 meses 1,54 ± 0,3		
CoreValve 26	0,5 (0,4 y 0,6)**	1,4 (1,3 y 1,6)**	1,4 (1,1 y 1,5)**		
CoreValve 29	0,7 (0,6 y 0,9)**	1,6 (1,3 y 1,8)**	1,6 (1,4 y 1,9)**		
Ed-SAPIEN 23	0,5 (0,3 y 0,6)**	1,5 (1,4 y 1,6)**	1,5 (1 paciente)		
Ed-SAPIEN 26	0,7 (0,3 y 0,8)**	1,5 (1,4 y 1,7)**	1,6 (1,4 y 1,65)**		
*Global media ± ds; los demás resultados **Se presentan como mediana y cuartiles y son estimaciones nuestras obtenidas del gráfico de diagrama de caja y no valores aportados por los autores del estudio.					
Pacientes regurgitación aórtica		alta	6 meses		
Grado ≥ 2		11%	7%		
Supervivencia: 30 días 88,2%; 6 meses entorno al 75%.					
<b>Seguridad</b>					
Mortalidad intraprocedimiento 0%.					
Mortalidad 30 días 11,8% (18).					
Cardiaca/valvular 5,2% (8); No cardiaca 5,9% (9); desconocido 0,6% (1).					
Mortalidad 6 meses 19,7%; cardiaca/valvular 7,8% (12); no cardiaca 11,8% (18).					
Efectos adversos: bloqueo AV grado III con necesidad de marcapasos 20% (31).					
Complicaciones vasculares 16% (25).					
Eventos cerebrovasculares 5% (8).					
Conversion a CX: 2 pacientes.					
Estancia en UCI: 2 horas; no datos de estancia hospitalaria.					
Calidad de vida: estado de salud autopercebido (0% = peor 100% = mejor), media.					
Preoperatorio 52% 30 días 67% 6 meses 64% p < 0,05.					

Calidad	<p>La calidad de vida es medida a través del estado de salud autopercebido, no nombran el instrumento. Los datos de características de los pacientes no están desagregados por tipo de válvula ni vía de abordaje. Los resultados hemodinámicos de gradiente medio y AVA los representan gráficamente en un diagrama de caja por tamaño y tipo de válvula, por tanto hemos obtenido sus valores interpretando la gráfica. Datos de NYHA, mortalidad no desagregados en función de la prótesis y de la vía de abordaje utilizada. Aportan la gráfica de supervivencia con datos de supervivencia al mes.</p> <p>Otras limitaciones del estudio: existen conflictos de interés, dos autores son consultores de la compañía.</p> <p>Seguimiento a medio plazo (6 meses).</p> <p>3</p>
---------	--

Estudio	<p><b>Heart Center Munich, Alemania</b></p> <p><b>Bleiziffer<sup>b</sup> et al (2009)<sup>60</sup></b></p> <p>Objetivos: analizar la supervivencia de los pacientes intervenidos de IPPA vía de abordaje TF y TA.</p> <p>Diseño: serie de casos.</p> <p>Inclusión de pacientes: junio 2007-febrero 2009.</p> <p>Seguimiento: 8 meses.</p>									
Participantes	<p>Criterios inclusión: EAS con contraindicación a cirugía convencional. Criterios exclusión TF: diámetro vasos &lt; 6,5 mm para CoreValve y Edwards &lt; 7 mm, tortuosidad severa de iliacas o femorales, previa cirugía vascular periférica.</p> <p>Criterios de inclusión vía de abordaje transapical: pacientes con contraindicación de vía transfemoral.</p> <p>Población 215; 12 se excluyeron: 9 por otra vía de abordaje diferente y 3 no éxitos.</p> <p>N = 203.</p> <p>TF: mujeres 52% (80) TA: mujeres 78% (39).</p> <p>Edad años media <math>\pm</math> ds TF: 81,4 <math>\pm</math> 6,7 TA: 81,5 <math>\pm</math> 5,9.</p> <p>Comorbilidades: enfermedad coronaria 54,6% (111); enf. vascular periférica 25,6% (52); EPOC 20% (41); insuficiencia renal 20% (41); QX cardiaca previa 19,2% (39); antecedentes ACVA 19,7% (40).</p> <p>Euroscore logistic TF: 22,1 <math>\pm</math> 13,6% TA: 22 <math>\pm</math> 14,9.</p> <p>STS: no descrito.</p>									
Intervención	<p>Tipo válvula: CoreValve: tamaño 26 y 29; Edwards-SAPIEN tamaño 23 y 26.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Abordaje:</th> <th>Transfemoral</th> <th>Transapical</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CoreValve</td> <td>149</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Ed-SAPIEN</td> <td>4</td> <td>45</td> </tr> </tbody> </table> <p>CBP: no.</p> <p>Anestesia: general.</p> <p>Tiempo de procedimiento: no descrito.</p> <p>Quirófano: híbrido.</p>	Abordaje:	Transfemoral	Transapical	CoreValve	149	5	Ed-SAPIEN	4	45
Abordaje:	Transfemoral	Transapical								
CoreValve	149	5								
Ed-SAPIEN	4	45								

Resultados		<b>Efectividad</b>		
	NYHA	TF	TA	
	basal:	3 ± 0,3 30 días: 1,7 ± 0,6	basal: 3 ± 0,2 30 días: 1,6 ± 0,6	
	Supervivencia	TF	TA	p
	30 días	88,8%	91,7%	NS
	6 meses	75%	73,4%	NS
	<b>Seguridad</b>			
	Mortalidad a 30 días:	TF 11,1% (17)	TA 8% (4)	p NS
	Valvular	36% (4)	25% (1)	
	Cardíaca	12% (2)	25% (1)	
	No cardíaca	59% (9)	50% (2)	
	Mortalidad > a 30 días:	TF 7,1% (11)	TA 8% (4)	p NS
	Valvular	29% (5)	25% (1)	
	No cardíaca	64% (7)	25% (1)	
	Mortalidad en los pacientes excluidos.			
	Vía aorta ascendente: mortalidad a 30 días: 50% (2/4) 1 sangrado intratorácico agudo y 1 por ruptura raiz aórtica.			
	Vía subclavia 20% (1/5) por sangrado varices esofágicas a los 2 meses.			
	Efectos adversos	TF	TA	
	Complicaciones vasculares	16% (24)	10% (5) sangrado postprocedimiento	
	Eventos cerebrovasculares	7% (11)	0	
	Conversión a CX: 1 paciente.			
	Estancia en UCI: 2-4 horas; no datos de estancia hospitalaria.			
	Calidad de vida: estado de salud autopercebido (0% = peor 100% = mejor), media.			
		TF	TA	
	pre:	52% ± 15 30 días: 67% ± 17	pre: 48% ± 20 30 días: 69% ± 14	
	6 meses	64% ± 20	6 meses 66% ± 17 p < 0,05	
Calidad	Los datos de características de los pacientes si desagregados por vía de abordaje.			
	Los resultados de NYHA y mortalidad son globales, no desagregados por tipo de prótesis ni por vía de abordaje utilizada.			
	3			

Estudio	<b>Hospital Charles Nicolle, Rouen, Francia Cribier, Eltchaninoff, Tron, Bauer, Agatiello, Nercolini (2006)</b>
	Objetivos: viabilidad y seguridad del IPPA en pacientes con EA terminal sin opciones quirúrgicas.
	Diseño: serie de casos prospectiva, 1 centro.
	Inclusión de pacientes: fecha de inicio agosto-2003, no describen reclutamiento.
	Inclusión protocolo: REVIVE/// RECAST.
	Seguimiento: resultados hasta 24 meses.
Participantes	<p>Criterios inclusión: EAS (área valvular aórtica ≤ 0,7 cm<sup>2</sup>) sintomáticos con clasificación NYHA IV. Rechazados para cirugía con un Parsonnet ≥ 30.</p> <p>N = 36 intención de tratar; 33 procedimientos.</p> <p>21 hombres y 15 mujeres.</p> <p>EDAD media: 80 ± 7 (rango 62-91).</p> <p>Comorbilidades: 2 pacientes con shock cardiogénico previo, 28 pacientes con enfermedad coronaria previa; 12 con diabetes; 26 con hipertensión; 14 con insuficiencia renal, 15 con enfermedad pulmonar severa; 10 pacientes con enfermedad periférica severa; ACV previo en 3 pacientes; enfermedad mitral en 12; cáncer en 2 pacientes y radiación previa torácica en 4 pacientes.</p> <p>Euroscore puntaje (no logistic) 12 ± 2.</p> <p>Otras escalas riesgo: parsonnet 47 ± 9.</p>

Intervención	<p>Tipo válvula: Edwards Lifesciences Inc.</p> <p>Abordaje: transfemoral: 26 pacientes abordaje anterógrado; 7 pacientes abordaje retrógrado.</p> <p>CBP: no.</p> <p>Anestesia: sedación y anestesia local.</p> <p>Tiempo de procedimiento: abordaje anterógrado: 164 ± 38 minutos (I-REVIVE) y 130 ± 30 minutos (RECAST)// abordaje retrógrado: 96 ± 23 minutos (I-REVIVE).</p>																							
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: colocación apropiada de la válvula en posición subcoronaria con mejora de parámetros hemodinámicos asociada (<math>\geq 30\%</math> reducción del gradiente transvalvular aórtico) y ausencia de regurgitación aórtica severa (grado 4). 27 implantes/ 33 (88,4% 23/ 26 abordaje anterógrado y 4/ 7 57% (abordaje retrógrado).</p> <p>AVA basal: 0,6 ± 0,09 a 1,70 ± 0,11 (24 horas, n = 25); 1,68 ± 0,11 (1 mes, n = 16); 1,66 ± 0,09 (3 meses, n = 12); 1,63 ± 0,07 (6 meses, n = 7); 1,75 ± 0,18 (12 meses, n = 3) y 1,64 ± 0,04 (24 meses, n = 2).</p> <p>Grad. medio: 37 ± 13 a 9 ± 2 (24 horas, n = 25); 10 ± 1 (1 mes, n = 16); 11 ± 2 (3 meses, n = 12); 11 ± 2 (6 meses, n = 7); 10 ± 1 (12 meses, n = 3) y 12 ± 1 (24 meses, n = 2).</p> <p>45 ± 18% a 53 ± 14% postprocedimiento (n = 22).</p> <p>FE: 35 ± 10% a 50 ± 16% a la semana (n = 15).</p> <p>Insuficiencia paravalvular: grado 0 a grado 1 (n = 10), grado 2 (n = 12) y grado 3 (n = 5); 66,6% (22) grado I o II.</p> <p>NYHA Basal: todos IV; postinterv: &gt; 90% pasan a clasificación I o II (5 pacientes a grado I, 14 a grado II y 2 a grado III).</p> <p>A la fecha de envío del artículo la supervivencia era: 11 pacientes en total, 3 REVIVE-I y 8 RECAST (Véase pacientes seguidos).</p> <p><b>Seguridad</b></p> <table border="1" data-bbox="312 815 841 860"> <tr> <td>Mortalidad</td> <td>intraprocedimiento</td> <td>a 30 días</td> <td>6 meses</td> </tr> <tr> <td></td> <td>7,4% (2)</td> <td>22,2% (6)</td> <td>37% (10)</td> </tr> </table> <p>Causas: 2 taponamiento cardiaco POR perforación VD (27 pacientes implantados).</p> <p>Efectos adversos. MACCE: muerte, IAM, cirugía cardiaca emergente y accidente cerebrovasculares dentro de los 30 días postintervención.</p> <table border="1" data-bbox="312 951 690 1061"> <tr> <td></td> <td>30 días</td> <td>6 meses</td> </tr> <tr> <td>MACCE</td> <td>26% (7)</td> <td>37% (10)</td> </tr> <tr> <td>Taponamiento</td> <td>5,4% (2)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>ACVA</td> <td>2,7% (1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>IAM 2,7%</td> <td>(1)</td> <td>0</td> </tr> </table> <p>Conversion a CX: no.</p> <p>Estancia hospitalaria: no recogida.</p> <p>Calidad de vida: no recogida.</p>	Mortalidad	intraprocedimiento	a 30 días	6 meses		7,4% (2)	22,2% (6)	37% (10)		30 días	6 meses	MACCE	26% (7)	37% (10)	Taponamiento	5,4% (2)		ACVA	2,7% (1)	0	IAM 2,7%	(1)	0
Mortalidad	intraprocedimiento	a 30 días	6 meses																					
	7,4% (2)	22,2% (6)	37% (10)																					
	30 días	6 meses																						
MACCE	26% (7)	37% (10)																						
Taponamiento	5,4% (2)																							
ACVA	2,7% (1)	0																						
IAM 2,7%	(1)	0																						
Calidad	<p>Incluye pacientes de anteriores artículos (Cribier 2004, Bauer 2004, Agatiello 2004) entre ellos pacientes sometidos a la intervención por una vía de abordaje hoy abandonada. Se definen los objetivos, el éxito del dispositivo y del procedimiento. El tamaño muestral es pequeño y el período de seguimiento máximo se extiende dos años aunque con pocos pacientes. No da los resultados ecocardiográficos desagregados por vía de abordaje anterógra y retrógrada. Mortalidad no desagregada por vía de abordaje.</p> <p>MACCE a los 30 días fue del 26%. Un Parsonnet de 47 se asocia a &gt; 25% de mortalidad dentro de los 30 primeros días y un EUROSCORE a &gt; 20%. Los MACCE a los 6 meses también son muy altos, del 37%, aunque relacionados con las condiciones previas de los pacientes. La aparición de ACVA en pacientes tanto tratados como no implantados fue similar a la acaecida tras cirugía de reemplazo (2,8%, n = 35).</p> <p>3</p>																							

Estudio	<p><b>Leipzig, Viena, Frankfurt, Dallas</b>  <b>Walther et al (2007)<sup>65</sup></b></p> <p>Objetivos: evaluar los resultados iniciales de la implantación valvular vía transapical en varios centros.  Diseño: multicéntrico; series de casos prospectiva.  Inclusión de pacientes: febrero-octubre 2006.  Seguimiento: 110 ± 77 días (1-255)</p>						
Participantes	<p>Criterios de inclusión: pacientes de ≥ 75 años con alto riesgo por comorbilidades significativas; el anillo aórtico debía ser ≤ 24 mm y la calcificación valvular simétrica.  N = 59 pacientes seguidos 46.  44 mujeres y 15 hombres.  EDAD media: 81 años ± 5,8.  Comorbilidades: 22 pacientes con enfermedad coronaria; 7 pacientes con infarto de miocardio reciente; 16 con arritmia; hipertensión pulmonar en 19 pacientes; ACV previo en 9; EPOC en 13 pacientes; fallo renal en 20; 44 pacientes con hipertensión; 16 con diabetes; 24 con insuficiencia mitral y 3 pacientes con leucemia.  Euroscore logistic: 26,8% ± 13,5; puntaje 11,2 ± 1,8.  STS: no recogido</p>						
Intervención	<p>Tipo válvula: Cribier-Edwards (Edwards Lifesciences Inc.).  Abordaje: transapical.  CBP: en 28 pacientes sí; en 31 pacientes no.  Anestesia: general.  Tiempo de procedimiento: 148 ± 92 minutos</p>						
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido.  53 implantes/ 59; 89,8%.  AVA: 0,5± 0,15(0,2-0,9) a cm<sup>2</sup>.  Grad. máx: al alta (n = 40): 18 ± 11 (valores basales no constan) IC 95 % (14,9-21,1).  Grad. medio: al alta (n = 40): 9 ± 6 (valores basales no constan) IC 95 % (7,3-10,7).  FE: basal 47 ± 16 mmHg; postinterv.: no recogido.  Insuficiencia (para)valvular “menor” en 26 pacientes (trazas en 11, ligera en 12 y severa en 3), paravalvular en 17 de los 26.  NYHA basal 3,4 ± 0,5; postinterv. no recogido.  Supervivencia actuarial a intervalo de seguimiento 110 ± 77 días: 75,7% ± 5,9.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">intrahospitalaria</td> <td style="width: 50%;">causas</td> </tr> <tr> <td>13,6% (8 pacientes)</td> <td>no fallo valvular</td> </tr> <tr> <td>seguimiento 9,8% (5)</td> <td>2 Insuficiencias respiratoria y renal; 1 sepsis; 1 fallo cardiaco; 1 desconocida global: 22% (13 pacientes)</td> </tr> </table> <p>11 pacientes no tuvieron ninguna complicación postimplante; derrame pleural en 18 pacientes; arritmia supraventricular en 18; ACV en 2; traqueostomía en 8 pacientes; reanimación cardiopulmonar con éxito en 4; edema pericárdico en 3.  Conversion a CX: 4.  Estancia hospitalaria: mediana de horas en UCI: 20.  Calidad de vida: no recogida.</p>	intrahospitalaria	causas	13,6% (8 pacientes)	no fallo valvular	seguimiento 9,8% (5)	2 Insuficiencias respiratoria y renal; 1 sepsis; 1 fallo cardiaco; 1 desconocida global: 22% (13 pacientes)
intrahospitalaria	causas						
13,6% (8 pacientes)	no fallo valvular						
seguimiento 9,8% (5)	2 Insuficiencias respiratoria y renal; 1 sepsis; 1 fallo cardiaco; 1 desconocida global: 22% (13 pacientes)						
Calidad	<p>No se define el éxito de procedimiento. Los valores basales para medir eficacia no constan, salvo la fracción de eyección y la clasificación de la NYHA, cuyo valor postimplante no se muestra. De los 59 pacientes se sigue a 46, durante un período medio de seguimiento corto (alrededor de 3 meses).  3</p>						

Estudio	<p><b>Heartcenter, University Leipzig, Alemania</b>  <b>Walther et al (2008)<sup>66</sup></b></p> <p>Objetivos: evaluar la viabilidad de la implantación de prótesis valvular vía TA.  Diseño: serie de casos prospectiva.  Inclusión de pacientes: febrero 2006-marzo 2007.  Seguimiento: hasta 18 meses.</p>
Participantes	<p>Criterios inclusión: <math>\geq 75</math> años, con <math>\geq 9</math> puntos en EUROSCORE y anillo aórtico <math>\leq 24</math> mm; 33 pacientes moribundos fueron rechazados.  Población 83, seleccionados 50.  39 mujeres y 11 hombres (17 mujeres y 8 hombres los primeros 25 pacientes y 22 mujeres y 3 hombres los segundos).  Edad media: <math>82,4 \pm 5</math> (<math>82 \pm 5</math> los primeros 25 pacientes y <math>83\% \pm 4</math> los segundos).  Comorbilidades: enfermedad pulmonar crónica en 21 pacientes; hipertensión pulmonar en 16; disfunción neurológica en 12 pacientes; enfermedad periférica en 8; disfunción renal en 7 pacientes; cirugía cardíaca previa en 5 pacientes; en 4 pacientes el estado preoperatorio era crítico.  Euroscore logistic <math>27,6\% \pm 12</math> (<math>27\% \pm 13</math> los primeros 25 pacientes y <math>29\% \pm 11</math> los segundos).  STS: <math>15,8 \pm 9,1</math> (<math>15\% \pm 10</math> los primeros 25 pacientes y <math>16\% \pm 9</math> los segundos).</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: Cribier-Edwards (Edwards Lifesciences Inc.).  Abordaje: transapical.  CBP: 16 pacientes sí y 34 pacientes no.  Tiempo de procedimiento: no descrito.</p>
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido.  94% 47 implantes/ 50.  AVA: no recogido.  Grad. max: <math>15 \pm 7</math> mmHg postimplante y <math>14 \pm 6</math> a 6 meses.  Grad. medio: <math>7,2 \pm 3,9</math> mmHg postimplante y <math>8 \pm 3</math> a 6 meses.  AR: menor en 23 pacientes, la mayoría paravalvular; <math>0,5 \pm 0,5</math> postimplante y <math>0,6 \pm 0,4</math> a los 6 meses.  NYHA: basal: <math>3,3 \pm 0,5</math> (3-4) postinterv.: no recogido.  Supervivencia global a 30 días: <math>92\% \pm 3,8</math>; a 6 meses: <math>73,9\% \pm 6,2</math>; a 12 meses: <math>71,4\% \pm 6,5</math> por subgrupos: primeros 25 pacientes supervivencia a los 30 días <math>88\% \pm 3,8</math>; a 6 meses: <math>68\% \pm 9,3</math>; a 12 meses: <math>64\% \pm 9,6</math> y los segundos 25 pacientes supervivencia a los 30 días <math>96\% \pm 3,9</math>; a 6 meses: <math>80\% \pm 8</math>; a 12 meses: <math>80\% \pm 8</math>.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad a 30 días: 8% (4 pacientes); no causa valvular durante el seguimiento: 10 muertes más (21,7%); no causa valvular.  Efectos adversos: diálisis en 7 pacientes (3 ya tenían fallo renal); 2 pacientes con bloqueo A-V completo.  Conversion a CX: 3 (todos en el subgrupo de 25 pacientes últimos).  Estancia hospitalaria: no recogida.  Calidad de vida: no recogida.</p>
Calidad	<p>Solapamiento de casos con dos artículos anteriores del mismo autor (Walther 2007 y WaltherII 2007). No se define éxito del procedimiento aunque se especifica un seguimiento de 18 meses se dan resultados para todas las variables de seguridad a los 30 días y de eficacia postimplante y a los 6 meses. Los resultados de supervivencia se dan por subgrupos, los primeros 25 pacientes y los últimos 25 pacientes intervenidos. No se dan valores de significación estadística; no especifican causa de mortalidad tan sólo refieren que no fueron de causa valvular.</p> <p>3</p>

Estudio	<b>Heartcenter University Leipzig, Alemania</b> <b>Walther et al (2010)<sup>33</sup></b>																		
	<p>Objetivos: evaluar los resultados de IPPA y compararlos con un grupo control de RVA.</p> <p>Diseño: cohortes históricas no simultánea pareada; IPPA pareado 1:1 con RVA.</p> <p>Variables de pareado: edad, género, IMC, Euroscore logístico, FE, NYHA, urgencia del procedimiento y por factores de riesgo como EPOC, HTA, DM.</p> <p>Inclusión de pacientes: RVA: septiembre 1996-enero 2008.</p> <p>IPPA: febrero 2006-enero 2008.</p> <p>Seguimiento: 119 ± 73 (rango 48-280).</p>																		
Participantes	<p>Cohorte IPPA: población 102 pacientes con IPPA; 2 pacientes con inestabilidad hemodinámica excluidos.</p> <p>Criterios inclusión: EAS sintomática estable y alto riesgo quirúrgico: edad ≥ 75 años y Euroscore ≥ 9.</p> <p>Criterios exclusión: anillo aórtico mayor de 24 mm, requerimiento concomitante cirugía cardíaca o preoperatorio por inestabilidad hemodinámica.</p> <p>Grupo de comparación: población 777 pacientes &gt; 75 años sometidos a RVA</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;">IPPA N = 100</td> <td style="text-align: center;">RVA N = 100</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">IPPA Mujeres 77% (77)</td> <td style="text-align: center;">RVA Mujeres 70% (70)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Edad media: IPPA: 82,7 años ± 5</td> <td style="text-align: center;">RVA: 82,4 años ± 4</td> </tr> </table> <p>Comorbilidades IPPA RVA</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>EPOC</td> <td style="text-align: center;">27%</td> <td style="text-align: center;">30%</td> </tr> <tr> <td>Diabetes</td> <td style="text-align: center;">40%</td> <td style="text-align: center;">37%</td> </tr> <tr> <td>HTA</td> <td style="text-align: center;">86%</td> <td style="text-align: center;">85%</td> </tr> <tr> <td>I. renal</td> <td style="text-align: center;">14%</td> <td style="text-align: center;">17%</td> </tr> </table> <p>Euroscore log: IPPA 29% ± 13 RVA 30% ± 13</p> <p>STS score: IPPA 15,2 ± 8,3 RVA no disponible.</p>	IPPA N = 100	RVA N = 100	IPPA Mujeres 77% (77)	RVA Mujeres 70% (70)	Edad media: IPPA: 82,7 años ± 5	RVA: 82,4 años ± 4	EPOC	27%	30%	Diabetes	40%	37%	HTA	86%	85%	I. renal	14%	17%
IPPA N = 100	RVA N = 100																		
IPPA Mujeres 77% (77)	RVA Mujeres 70% (70)																		
Edad media: IPPA: 82,7 años ± 5	RVA: 82,4 años ± 4																		
EPOC	27%	30%																	
Diabetes	40%	37%																	
HTA	86%	85%																	
I. renal	14%	17%																	
Intervención	<p>Tipo válvula: IPPA: Edwards-SAPIEN (Edwards Lifesciences, Inc, California) 26 mm 75 pacientes 23 mm 25 pacientes.</p> <p>Abordaje: transapical.</p> <p>CBP: 10 pacientes.</p> <p>Tiempo de procedimiento: no descrito.</p>																		
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido.</p> <p>IPPA 97% (97).</p> <p>NYHA IPPA basal: 3 ± 0,4 3-6 meses: I 7,8%; II 56,3%; III 35,9%.</p> <p>RVA basal 3 ± 0,6 no descrito.</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">FE</td> <td style="width: 35%;">IPPA</td> <td style="width: 35%;">RVA</td> </tr> <tr> <td>Basal</td> <td style="text-align: center;">54 ± 15</td> <td style="text-align: center;">56,3 ± 18</td> </tr> <tr> <td>Postoperatoria</td> <td style="text-align: center;">56 ± 13</td> <td style="text-align: center;">no descrito</td> </tr> <tr> <td>6 meses</td> <td style="text-align: center;">59 ± 12</td> <td style="text-align: center;">no descrito</td> </tr> </table> <p>Grad. max. IPPA</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Postoperatorio</td> <td style="width: 35%;">15 ± 7</td> <td style="width: 35%;">6 meses</td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%; text-align: center;">16 ± 7</td> </tr> </table> <p>AVA no descrito.</p>	FE	IPPA	RVA	Basal	54 ± 15	56,3 ± 18	Postoperatoria	56 ± 13	no descrito	6 meses	59 ± 12	no descrito	Postoperatorio	15 ± 7	6 meses		16 ± 7	
FE	IPPA	RVA																	
Basal	54 ± 15	56,3 ± 18																	
Postoperatoria	56 ± 13	no descrito																	
6 meses	59 ± 12	no descrito																	
Postoperatorio	15 ± 7	6 meses		16 ± 7															

Resultados (cont.)	AR	IPPA	RVA		
	Postoperatoria	0,5 ± 0,5	no descrito		
	6 meses	0,6 ± 0,5	no descrito		
	Supervivencia	IPPA	RVA	p	
	3 meses	90 ± 3%	85 ± 4%	NS	
	6 meses	75 ± 4%	70 ± 5%	NS	
	1 año	73 ± 4%	69 ± 5%	NS	
	<b>Seguridad</b>				
	Mortalidad a 30 días: IPPA 10% (10): 1. Respiratoria 3 pacientes; complicaciones abdominales 3; síndrome de bajo gasto 2; muerte súbita 1; 1 no especificada.				
	Mortalidad seguimiento IPPA 20% (18): 17 buan función valvular; 1 mala fx valvular.				
	IPPA	RVA	p		
	ACVA 3% (3)	8%	NS		
	Marcapasos definitivo por BAV alto grado (10%) 9	no disponible			
	Valve in valve 2% (2)	no disponible			
	Dialisis crónica 5% (5)	no disponible			
	Obstrucción coronaria 1% (1)	no disponible			
	Conversión a CX: 3 pacientes.				
	Estancia hospitalaria: no recogida.				
	Calidad de vida: no recogida				
Calidad	Intervención de IPPA en sala operatoria híbrida. Limitaciones del estudio al ser retrospectivo y no aleatorio.				
	Conflictos de interés en dos autores del estudio.				
	2-				

Estudio	<b>Dallas Medical Center, Columbia Medical Center, Cleveland Clinic Ohio Svensson, Dewey, Kapadia, et al (2008)<sup>64</sup></b>
	Objetivos: viabilidad de la técnica de implantación por vía transapical.
	Diseño: multicéntrico; series de casos prospectiva.
	Inclusión de pacientes: en dos períodos 20 en diciembre 2006 y los otros 20 octubre 2007; inclusión en protocolo no consta.
	Seguimiento: 143 ± 166 días.
Participantes	Criterios selección: ≥ 70 años, con AVA ≤ 0,6 cm <sup>2</sup> y puntuación en la escala STS > 15% o inoperables. N = 40. 48% mujeres y 52% hombres. Edad mediana: 83 años (69-93). Comorbilidades: fallo cardíaco congestivo en 35 pacientes; HTA en 34; angina en 24; enfermedad vascular periférica en 22; CABG en 19; angioplastia coronaria percutánea en 18; valvuloplastia previa en 16 pacientes; enfermedad pulmonar crónica en 14; diabetes en 13; enfermedad cerebrovascular en 11; infarto de miocardio en 11 pacientes; enfermedad renal crónica en 7 pacientes. Euroscore: 35,5% (sd 15,3%). STS: 13,4% (4-47%).
Intervención	Tipo válvula: Edwards Sapien Transcatheter Heart Valve (Edwards Lifesciences Inc.). Abordaje: Transapical. CBP: 10 pacientes. Tiempo de procedimiento: no recogido.

Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido 87,5%,35/40 implantes con válvula en posición.</p> <p>NYHA: basal: <math>3,33 \pm 0,47</math>; a 30 días: <math>2,25 \pm 0,79</math> ; 3 meses: <math>1,81 \pm 0,75</math>; 6 meses: <math>2,08 \pm 0,51</math>.</p> <p>AVA Basal: <math>0,62 \pm 0,12</math>; a 30 días: <math>1,61 \pm 0,37</math> ; 3 meses: <math>1,60 \pm 0,32</math> ; 6 meses: <math>1,49 \pm 0,24</math> cm<sup>2</sup>.</p> <p>Grad. máx. basal: <math>65,4 \pm 15,4</math> a <math>15,3 \pm 4,6</math> a los 30 días; <math>14,3 \pm 5,2</math> a 3 meses; <math>14,7 \pm 3,7</math> mmHg a 6 meses.</p> <p>Grad. medio Basal: <math>40,2 \pm 9,8</math> a <math>7,7 \pm 2,5</math> a los 30 días; <math>7,5 \pm 2,7</math> a los 3 meses; <math>7,4 \pm 2,4</math> a los 6 meses.</p> <p>FE Basal: <math>51,5 \pm 15,1</math> a <math>55 \pm 19,2</math> a los 30 días; <math>51,1 \pm 16,7</math> a los 3 meses; <math>58 \pm 16,7</math> a los 6 meses.</p> <p>AR Basal de grado <math>1,37 \pm 0,93</math> a <math>1,19 \pm 2</math> a los 30 días; <math>1,08 \pm 0,64</math> a los 3 meses; <math>1,10 \pm 0,57</math> a los 6 meses.</p> <p>regurgitación perivalvular postimplante: grado <math>1,19 \pm 0,8</math>.</p> <p>Supervivencia: no recogido.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad: 15 muertes: 22,5% (9) operatorias u hospitalarias (7 antes de los 30 días y 3 intraoperatorias) y 17,5% (6) tardías (4 a más de 100 días)/ 40.</p> <p>Eventos adversos 133 en 37 pacientes (34 pacientes a menos de 30 días); 17 pacientes con serios problemas relacionados con el dispositivo o procedimiento. Eventos: 7 infartos de miocardio, 1 cirugía cardíaca urgente; 2 accidentes cerebrovasculares.</p> <p>Conversión a CX: 2.</p> <p>Estancia hospitalaria: no recogida.</p> <p>Calidad de vida: SF-12 físico: de 28,7 (SD 6,1) basal a 35,2 (SD 7,4) a los 6 meses <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>SF-12 mental: de 48,1 (SD 11,5) basal a 50,4 (SD 11,7) a los 6 meses <math>p</math> NS.</p>
Calidad	<p>El tamaño muestral es pequeño. El éxito de procedimiento no se define. Período de seguimiento medio de <math>143 \pm 166</math> días, se muestran los resultados a 6 meses. Único estudio de los recuperados en los que se aplica un test de calidad de vida previo y posterior a la intervención.</p> <p>3</p>

Estudio	<p><b>Hospital Medical City Dallas, Texas</b></p> <p><b>Dewey et al (2008)<sup>36</sup></b></p> <p>Objetivos: no especificados.</p> <p>Diseño: cohortes históricas simultáneas.</p> <p>Inclusión de pacientes: diciembre 2005-diciembre 2007.</p> <p>Seguimiento: media de <math>159 \pm 147</math> días.</p>
Participantes	<p>Selección: pacientes referidos para recambio valvular aórtico con alto riesgo para cirugía convencional, o que la rechazasen. Área valvular <math>&lt; 1</math> cm<sup>2</sup>.</p> <p>N = 105 (52 tratamiento médico; 16 cirugía convencional; 16 valvuloplastia con balón; 21 IPPA).</p> <p>TM: 32 mujeres y 20 hombres; RVA: 8 mujeres y 8 hombres VPA: 8 mujeres y 8 hombres ; IPPA: 9 mujeres y 12 hombres.</p> <p>Edad: TM: <math>81,3 \pm 10,1</math> RVA: <math>78,3 \pm 8,9</math> VPA: <math>78,4 \pm 8,9</math> IPPA: <math>81,3 \pm 8,7</math>.</p> <p>Comorbilidades: TM: 15 diabetes; 33 dislipemia; 9 IR; 42 HTA; 6 ACVA; 18 enf. vascular cbral.; 17 CABG; 26 arritmia; 18 enf. pulmonar; 13 enf. vasc perif; 16 IAM; 35 fallo cardíaco congestivo; 20 angina RVA: 3 diabetes; 11 dislipemia; 1 IR; 13 HTA; 0 ACVA; 4 enf. vascular cbral.; 2 CABG; 2 arritmia; 3 enf. pulmonar; 1 enf. vasc. perif.; 4 IAM; 13 fallo cardíaco congestivo VPA: 6 diabetes; 11 dislipemia; 4 IR; 15 HTA; 3 ACVA; 7 enf. vascular cbral.; 9 CABG; 6 arritmia; 3 enf. pulmonar; 3 enf. vasc perif; 3 angina; 1 shock cardiogénico; 1 resucitación IPPA: 7 diabetes; 16 dislipemia; 1 IR; 18 HTA; 5 ACVA; 9 enf. vascular cbral.; 11 CABG; 3 arritmia; 9 enf. pulmonar; 11 enf. vasc. perif.; 5 IAM; 6 angina; 16 fallo cardíaco congestivo.</p> <p>Euroscore: RVA: <math>19\% \pm 16,4\%</math> VPA: <math>33,3\% \pm 23,2\%</math> TM: <math>31,4\% \pm 20,9</math> IPPA: <math>33,1\% \pm 13,7</math>.</p> <p>STS: TM: <math>11,3 \pm 6,7</math> RVA: <math>6,3 \pm 3,5</math> <math>p &lt; 0,05</math> VPA: <math>11,8 \pm 6,5</math> IPPA: <math>10,9 \pm 3,5</math>.</p>

Intervención	<p>Tipo válvula: Edwards-Sapien (Edwards Lifesciences Inc.).</p> <p>Abordaje: transfemoral retrógrado.</p> <p>CBP: no.</p> <p>Anestesia: no recogido.</p> <p>Tiempo de procedimiento: no recogido.</p>
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido ni recogido.</p> <p>AVA basal TM 0,63 cm<sup>2</sup> ± 0,16 VPA 0,54 cm<sup>2</sup> ± 0,16 RVA 0,62 cm<sup>2</sup> ± 0,15 IPPA 0,56 cm<sup>2</sup> ± 0,12 a no recogido.</p> <p>Grad. máx. basal TM 70,2 mmHg ± 31,4 VPA 56,8 ± 23,3 RVA 68,7 mmHg ± 27,2 IPPA 70,3 mmHg ± 21,4 post no recogido.</p> <p>Grad. medio: no recogido.</p> <p>FE basal TM 55,4% ± 12,5 VPA 45% ± 17,7 RVA 49,7% ± 19,7 IPPA 53,1% ± 10,7 Post no recogido.</p> <p>AR basal grado 0: TM 28,9% VPA 33,3% RVA 27,8% IPPA 15,8% grado 1: TM 17,8% VPA 33,3% RVA 9,1% IPPA 26,3%. grado 2: TM 26,7% VPA 16,7% RVA 36,4% IPPA 42,1%. grado 3: TM 22,2% VPA 8,3% RVA 27,3% IPPA 10,5%. grado 4: TM 4,4% VPA 8,3% RVA 0 IPPA 5,3% Post no recogido.</p> <p>NYHA: no recogido.</p> <p>Supervivencia: curva Kaplan-Meier a 6m.</p> <p>IPPA: 74,6% RVA: 84,4% VPA: 58% TM: 52%.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad a 30 días: TM 13,5% VPA 12,5% IPPA 9,5% RVA 6,3% ; total en el seguimiento: TM 42,3% VPA 37,5% IPPA 19,1% RVA 12,5%; no especifican las causas.</p> <p>Efectos adversos: a 30 días: TM: no recogido VPA: 6,3% (1) transfusión; 6,3% (1) ACVA; 12,5% (2) sangrados postoperatorios; 25% (4) ventilaciones mecánicas prolongadas IPPA: 19% (4) fibrilaciones auriculares; 4,8 (1) lRenal con diálisis; 14,3% (3) ACVA; 4,8% (1) neumonía; 9,8% (2) infecciones; 14,3% ( 3) ventilaciones mecánicas prolongadas RVA: 18,8% (3) transfusiones; 37,5% (6) fibrilaciones auriculares; 18,8% (3) lRenal con diálisis; 12,5% (2) neumonías; 6,3% (1) sangrado postoperatorio; 6,3% (1 infección); 12,5% (2) ventilaciones mecánicas prolongadas.</p> <p>Estancia hospitalaria: no recogida.</p> <p>Calidad de vida: no recogida.</p>
Calidad	<p>No están definidos ni los objetivos ni el éxito del procedimiento; tampoco se recogen procedimientos con éxito. Aunque se dan los valores basales para variables de eficacia en todas las alternativas no se dan los resultados postintervención. No se da el valor basal ni posterior de la clasificación de la NYHA. Aunque la media de seguimiento fue de 159 ± 147 días se dan resultados de supervivencia a los 30 días. No especifican las causas de mortalidad.</p> <p>2-</p>

Estudio	<p><b>Centro Onassis Cardiac Surgery, Atenas, Grecia</b></p> <p><b>Spargias et al (2008)<sup>45</sup></b></p> <p>Objetivos: no especificados.</p> <p>Diseño: serie de casos prospectiva.</p> <p>Inclusión de pacientes: no especificado.</p> <p>Seguimiento: media 50 días (17-122).</p>
---------	--

Participantes	<p>Selección: EAS severa con <math>AVA \leq 0.8 \text{ cm}^2</math> y / o gradiente medio de presión <math>\geq 40 \text{ mmHg}</math> y / o flujo máximo de velocidad <math>\geq 4 \text{ m/s}</math>. Clase funcional NYHA de al menos II. EuroSCORE <math>&gt; 20\%</math> y / o STS <math>&gt; 10\%</math>. Se incluyen otras comorbilidades revisadas por un cirujano. Esperanza de vida mínimo un año. Revisión por equipo multidisciplinar.</p> <p>N = 12.</p> <p>9 mujeres y 3 hombres.</p> <p>Edad media: <math>81,3 \pm 4,6</math>.</p> <p>Comorbilidades: 9 pacientes con enfermedad obstructiva crónica de vías aéreas; 3 con insuficiencia renal crónica; 9 con hipertensión pulmonar; 2 con angioplastia coronaria; 6 pacientes con enfermedad vascular periférica; 5 con disfunción ventricular; 6 con anemia, 4 con fibrilación auricular paroxística y 2 con fibrilación auricular; 1 aorta de porcelana; 1 artritis severa; 1 gastrectomía parcial; 1 ACV previo.</p> <p>Euroscore: <math>34 \% \pm 15</math>.</p> <p>STS: no recogido.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: Edwards-Sapien (Edwards Lifesciences Inc.).</p> <p>Abordaje: Transfemoral retrógrado en 8 pacientes y transapical en 4 .</p> <p>CBP: no.</p> <p>Anestesia: general.</p> <p>Tiempo de procedimiento: <math>178 \text{ minutos} \pm 38</math>.</p>
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito de procedimiento: posición correcta de la prótesis valvular y extubación del paciente.</p> <p>100% 12/ 12 implantados.</p> <p>AVA De <math>0,64 \text{ cm}^2 \pm 0,14</math> basal a <math>1,83 \text{ cm}^2 \pm 0,14</math> postintervención <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>Grad. máx de <math>91 \text{ mmHg} \pm 33</math> basal a <math>22 \text{ mmHg} \pm 7</math> postintervención <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>Grad. medio de <math>57 \text{ mmHg} \pm 23</math> basal a <math>10 \text{ mmHg} \pm 3</math> postintervención <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>AR de grado <math>1,3 \pm 1</math> basal a <math>1,1 \pm 0,6</math> postintervención.</p> <p>NYHA basal: <math>2,8 \pm 0,7</math> postinterv. <math>1,3 \pm 0,5 p &lt; 0,05</math>.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad intraprocedimiento, hospitalaria y a 2 meses 0%.</p> <p>Efectos adversos: TF: 25% (2) complicaciones del acceso vascular; 1 disección de la arteria femoral; 12,5% (1) necrosis sacra; 1 paciente con insuficiencia paravalvular severa tratada con dilatación de balón; 1 paciente con insuficiencia renal transitoria.</p> <p>TA: 1 intubación prolongada en paciente con enfermedad severa obstructiva de vías aéreas; una insuficiencia aórtica severa que derivó en hipotensión y requirió resucitación y una nueva prótesis;.</p> <p>CBP: no.</p> <p>Estancia: <math>2,9 \text{ días} \pm 1,4</math> en UCI; <math>8 \text{ días} \pm 2</math> en planta.</p> <p>Calidad de vida: no recogida.</p>
Calidad	<p>Tamaño muestral pequeño. No están definidos los objetivos pero sí el éxito del procedimiento y el número de procedimientos con éxito. Se dan resultados basales y postintervención inmediata para las variables de efectividad y se ofrecen valores de significación estadística. La media de seguimiento es de 50 días, siendo el máximo 122 días y el mínimo de 17. No desagrega los resultados por vía de abordaje sino por pacientes.</p> <p>3</p>

Estudio	<p><b>Heart and Lung Institute, Quebec, Canadá</b>  <b>Rodés-Cabau, et al (2008)<sup>41</sup></b></p> <p>Objetivos: viabilidad de un programa multidisciplinar de IPPA, por vía TF y por vía TA.  Diseño: serie de casos prospectiva.  Inclusión de pacientes: abril 2007-enero 2008.  Seguimiento: hasta 10 meses.</p>
Participantes	<p>Criterios inclusión: EAS sintomática considerados no operables o de muy alto riesgo. Para el abordaje TA además tienen severa calcificación o anatomía desfavorable de las arterias femorales.  N = 22.  12 mujeres y 10 hombres (TF 6 hombres y 5 mujeres/ TAP 7 mujeres y 4 hombres).  Edad media 84 ± 7 años ( TF 86 ± 3 y TAP 81,45 ± 8,8 ).  Comorbilidades: HTA en el 77% de los pacientes; diabetes en el 9%; enfermedad coronaria en el 73%; ACV en el 23% de los pacientes; enfermedad vascular periférica en el 18%; hipertensión pulmonar severa en el 27%; fragilidad y movilidad disminuida en el 23%; neoplasia activa en el 9% y aorta de porcelana en el 9% de los pacientes.  Euroscore: 26% ± 16 (TF 28,72% ± 18,4; TAP 22,27% ± 12,5).  STS: no recogido.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: Edwards-Sapien (Edwards Lifesciences Inc.).  Abordaje: 11 transapical; 11 transfemoral.  CBP: no.  Anestesia: general.  Tiempo de procedimiento: no recogido.</p>
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido.  20 implantes/ 22; 1 paciente de transfemoral se realizó transapical tras un intento.  TF: 72% (8/11) TA: 91,6% (11/12).  AVA global: 0,63 cm<sup>2</sup> ± 0,18 a 1,45 cm<sup>2</sup> ± 0,48 postintervención p &lt; 0,05 TF: 0,64 cm<sup>2</sup> ± 0,19 basal a 1,45 cm<sup>2</sup> ± 0,35 postintervención TAP: 0,61 cm<sup>2</sup> ± 0,18 basal a 1,51 cm<sup>2</sup> ± 0,29 postintervención.  Grad. máx. global: 56 mmHg ± 15 a 19 mmHg ± 3 postinterv. p &lt; 0,05 TF: 59,54 mmHg ± 18,84 basal a 16,3 mmHg ± 3,6 postinterv. TAP: 53,36 mmHg ± 10,70 basal a 17,58 mmHg ± 6,09 postintervención.  Grad. medio global: 34 mmHg ± 10 a 9 mmHg ± 2 postintervención p &lt; 0,05 TF: 36,63 mmHg ± 13,48 basal a 8,4 mmHg ± 1,81 postintervención TAP: 32,27 mmHg ± 5,96 basal a 9,33 mmHg ± 3,65 postintervención.  FE global: 51% ± 0,16 a 54% ± 11 postintervención TF: 48,27% ± 18,48 basal a no recogido TAP: 54,54 ± 14,27 a no recogido.  AR global: regurgitación paravalvular de grado 1+ en 9 pacientes y de grado 2+ en 4 pacientes TF: 3 pacientes con grado 2+, 2 grado 0 y 4 grado 1+ TAP: 1 pacientes con grado 2+, 5 grado 0 y 6 grado 1+.  NYHA Basal TF: 9 pacientes en clasificación III; 1 en II; 1 en clasificación IV TAP: 10 pacientes en clasificación III; 1 en clasificación IV.  Postinterv. global: 14 pacientes en clasificación II; 2 en I; 4 en III TF: 5 pacientes en clasificación II; 2 en I; 1 en III TAP: 9 pacientes en clasificación II; 3 en III.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad intraprocedimiento: TF: 9% (1) disociación auriculo-ventricular con resultado de muerte; TA: 0%.  Mortalidad a 30 días: TF 18% (2) 1 neumonía. TA: 0%.  No mortalidad a 6 ± 3 meses (n = 20).  Intrahospitalarias TF: 1 procedimiento abortado; 1 disociación auriculo-ventricular ; 1 taponamiento cardíaco.  Intrahospitalarias TAP: 1 regurgitación aórtica masiva; un sangrado masivo intraprocedimiento; 1 fibrilación auricular; seguimiento TF: 1 ataque isquémico transitorio; seguimiento TAP: 1 fallo cardíaco; 2 infecciones de herida; 2 derrames pleurales.  Conversión a CX: no.  Estancia hospitalaria: 7 ± 3 días.  Calidad de vida: no recogida.</p>

Calidad	Tamaño muestral pequeño. Los objetivos están definidos pero no el éxito de procedimiento. Se describe el flujo de selección de pacientes por las dos vías de abordaje y los resultados se dan por separado y globalmente. El período máximo de seguimiento es de 10 meses y los resultados se dan al alta y a 6 meses. No desagrega resultados por vía de abordaje excepto para éxito. No definición de éxito.
	3

Estudio	<b>Heart and Lung Institute, Quebec, Canadá</b> <b>Marcos Gutierrez et al (2009)<sup>40</sup></b>			
	Objetivos: determinar la incidencia y tipos de arritmias ECG asociadas al IPPA vía abordaje TA. Diseño: estudio antes y después. Ensayo no controlado. Inclusión de pacientes: abril 2007-octubre 2008. Seguimiento: 1 mes.			
Participantes	Cohorte. Criterios inclusión: EAS sintomática considerados no operables o de alto riesgo quirúrgico. N = 33 . Edad años (media ± ds): 81 ± 9. Comorbilidades: HTA 85% (28); DM27% (9); enfermedad coronaria 88% (29); IAM previo 52% (17) bypass quirúrgico previo 39% (13); enfermedad vascular periférica 52% (17); aorta porcelana 15% (5). Euroscore: 27,7 ± 16,1. STS: 8,6 ± 4,4%.			
Intervención	Tipo válvula: Edwards-SAPIEN 23 mm y 26 mm; 33F (3 primeros pacientes); 26F (30). Abordaje: transapical. CBP: no descrito. Tiempo de procedimiento: no descrito.			
Resultados	<b>Efectividad</b> Éxito procedimiento: protesis funcionante en anillo aórtico en ausencia de mortalidad intraoperatoria 100%. NYHA basal III y IV 100%. Grad. medio basal 36,7 ± 14,4 postintervención no descrito. AVA basal 0,62 ± 0,16 postintervención no descrito. Índice área efectiva cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> basal 0,38 ± 0,1 postintervención no descrito. AR no descritos los grados de regurgitación. <b>Seguridad</b> Mortalidad en el procedimiento: 0%. Mortalidad a 30 días: 6% (2).			
	Basal (n = 33)	Postprocedimiento (6 horas)	alta (n = 30)	1 mes (n = 30)
FA	12% (4)	15% (5)	19% (6)	16% (5)
Marcapasos	12% (4)	12% (4)	7% (2)	7% (2)
Bloqueo AV				
1º	15% (5)	12% (4)	13% (4)	13% (4)
2º	0	0	0	0
3º	0	0	0	0
Bloqueo de rama	21% (7)	73% (24)	57% (17)	50% (15)
Rotura severa miocardio		3% (1)		
Lesión arteria coronaria		3% (1)		

Resultados (cont.)	Regurgitación severa intravalvular que requirió implantación de 2ª válvula 6% (2). Conversion a CX: no. Estancia hospitalaria: no recogida. Calidad de vida: no recogida.
Calidad	Estudio no aleatorio no controlado. Cegamiento por dos cardiólogos para las interpretaciones de los ECG. -2

Estudio	<b>Heart and Lung Institute, Quebec, Canadá</b> <b>Clavel et al. (2009)<sup>34</sup></b>				
	Objetivos: comparar resultados hemodinámicos por dos vías de abordaje IPPA y RVA. Diseño: cohortes históricas no simultánea pareada; IPPA pareado 1:1 con RVA_stent y con RVA_sin stent. Inclusión de pacientes: RVA: 1993 -? ; IPPA: 2006-2008. Seguimiento: 12 meses.				
Participantes	Cohorte criterios inclusión: pacientes con estenosis aórtica severa sintomática intervenidos con éxito de IPPA y con seguimiento clínico y ecocardiográfico durante 12 meses. Criterios exclusión: no éxitos por muerte o fracaso al implantar válvula, seguimientos incompletos. Grupos de comparación Criterios inclusión: pacientes intervenidos con éxito de reemplazo valvular aórtico quirúrgico. Criterios exclusión: pacientes con válvula bicúspide. Población IPPA 89 pacientes ➡ muestra 50 IPPA con éxito y seguimiento completo. 50 RVA con stent, 50 RVA_sin stent. Género: no descrito. Edad media (años) IPPA = 83 ± 7 RVA_stent = 75 ± 6 RVA_sin stent = 70 ± 9 p (valor) < 0.05. Comorbilidades: no descritas. Euroscore: no descrito. STS: no descrito.				
Intervención	Tipo válvula: IPPA: Edwards-SAPIEN (Edwards Lifesciences, Inc, California). RVA_sin stent: Medtronic Freestyle, Medtronic, Minneapolis, Minnesota. RVA_stent: Edwards Perimount Magna. Abordaje: IPPA: TF: 38 (76%) y TA: 12( 24%). CBP: no descrito. Tiempo de procedimiento: no descrito.				
Resultados	<b>Efectividad</b> Éxito: no fallo del implante en ausencia de muerte postprocedimiento 91% (81) en la población, 100% en la muestra.				
	FEVI	IPPA	RVA_stent	RVA_sin stent	p (valor)
	Basal	54 ± 16	55 ± 15	56 ± 14	0,1
	Alta	59 ± 12	56 ± 11	55 ± 14	0,05
	Seguimiento	59 ± 17	62 ± 18	60 ± 16	0,2
	Grad. medio	IPPA	RVA_stent	RVA_sin stent	p (valor)
	Basal	47 ± 17	42 ± 16	43 ± 8	0,2
	Alta	10 ± 4	13 ± 5	14 ± 6	< 0,05
	Seguimiento	10 ± 4	13 ± 5	9 ± 4	< 0,05
	AVA	IPPA	RVA_stent	RVA_sin stent	p (valor)
	Basal	0.6 ± 0.14	0.68 ± 0.2	0.69 ± 0.24	0,05 vs. IPPA
	Alta	1.6 ± 0.4	1.3 ± 0.25	1.4 ± 0.38	< 0,05
	Seguimiento	1.5 ± 0.3	1.3 ± 0.28	1.5 ± 0.49	< 0,05

Resultados (cont.)	Índice área efectiva cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	IPPA	RVA_stent	RVA_sin stent	p (valor)	
	Alta	0.9 ± 0.26	0.7 ± 0.16	0.8 ± 0.2	< 0,05	
	seguimiento	0.8 ± 0.18	0.7 ± 0.17	0.9 ± 0.27	< 0,05	
	Discrepancia severa prótesis-paciente alta	IPPA	RVA_stent	RVA_sin stent	p (valor)	
	n(%) seguimiento	5 (11)	13(26)	14(28)	< 0,05	
		3(6)	14(28)	10(20)	< 0,05	
	AR	IPPA	RVA_stent	RVA_sin stent	p (valor) vs IPPA	
	Alta	Ninguna	12% (6)	62% (31)	66% (33)	< 0,05
		Leve	38% (19)	28% (14)	22% (11)	NS
		Media	42% (21)	10% (5)	12% (6)	< 0,05
		Moderada	8% (4)	0	0	
		Severa	0	0	0	
	Seguimiento	Ninguna	22% (11)	52% (26)	66% (33)	< 0,05
		leve (mild)	26% (13)	36% (18)	16% (8)	
		Moderada	6% (3)	2% (1)	0	

### Seguridad

Calidad	<p>Mortalidad postprocedimiento: no descrita. Mortalidad en seguimiento en la población 14%.</p> <p>Efectos adversos: no descritos.</p> <p>Conversión a CX: no descrita.</p> <p>Estancia hospitalaria: no recogida.</p> <p>Calidad de vida: no recogida.</p> <p>Es un estudio de cohortes, los sujetos son seleccionados por su exposición (IPPA). Estudio retrospectivo puesto que la identificación de la cohorte, las mediciones basales, el seguimiento y los desenlaces ya se han producido cuando se inicia el estudio. La cohorte incluye pacientes de dos estudios anteriores (Webb 2007 y Rodes-Cabau 2008). Describen la población de la muestra. Describen el análisis estadístico. Posibles sesgos; las pérdidas por muertes no se estudian ni se comparan entre grupos, pudiendo tener diferentes características y hacer que los grupos no sean comparables, además, las características clínicas de los pacientes son heterogéneas entre cohorte y grupos de comparación, los pacientes en el grupo IPPA eran más mayores y con más comorbilidades asociadas. Mortalidad no desagregada para vía abordaje.</p> <p>2-</p>
---------	---

Estudio	<p><b>Hospital Bichat-Claude Bernard, París</b></p> <p><b>Détaint et al (2009)<sup>51</sup></b></p> <p>Objetivos: evaluar la desproporción prótesis/anillo y su impacto sobre la incidencia de regurgitación aórtica (AR) significativa inmediatamente después de IPPA.</p> <p>Diseño: series de casos prospectiva.</p> <p>Inclusión: octubre 2006-diciembre 2008.</p>
Participantes	<p>N = 74 pacientes.</p> <p>Global hombres: 51% (38).</p> <p>Global: 82 ± 8 años.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: Edwards-Sapien (Edwards Lifesciences Inc.).</p> <p>23 mm en anillo con diámetro entre 18-21 mm y 26 mm en anillo &gt; 21 y ≤ 25 mm.</p> <p>Abordaje: transfemoral n = 46(62%) y transapical n = 28(38%).</p>

Resultados		Efectividad		
AVA cm <sup>2</sup> : Global 0,67 ± 0,2.				
Discrepancia prótesis/anillo. Definen el índice de cobertura para medir la congruencia entre anillo aórtico y prótesis, expresado como el ratio: 100x[(diámetro prótesis - diámetro anillo)/diámetro prótesis.				
Índice de cobertura	3,2 ± 3	Paravalvular AR ≥ 2 7,6 ± 5	Paravalvular AR < 2 < 0,05	p
AR Clasificación	Grado %	(n)		
	0	7% (5)		
	1	72% (53)		
	2	16% (12)		
	3	4% (5)		
	4	0		
TF		Paravalvular AR ≥ 2 26% (12/46)	Paravalvular AR < 2 74% (34/46)	p*
TA		14,2% (4)	85,7% (24)	NS
p* no diferencias en el reflujo paravalvular entre las vías de abordaje.				
AR definido como AR ≥ 2/4; grados de AR: 0 = ausente, 1 = leve, 2 = leve a moderado.				
3 = moderado a severo, 4 = severo.				
Calidad		Mismos pacientes que el estudio de Himbert.		
		Características de los pacientes no desagregadas por vía de abordaje.		
		Cegamiento para evaluar los resultados de AR.		
		3		

Estudio	Hospital Bichat-Claude Bernard, París Himbert et al (2009) <sup>44</sup>		
	Objetivos: describir los resultados inmediatos y a un año de IPPA vía de abordaje transfemoral y transapical.		
	Diseño: series de casos prospectiva.		
	Inclusión de pacientes: octubre 2006-noviembre 2008.		
	Seguimiento: 10 meses ± 6; rango (1a 27).		
Participantes	Población 160 pacientes.		
	Criterios inclusión: pacientes con EA sintomática con contraindicación para RVA o alto riesgo quirúrgico, medido por Euroscore logístico ≥ 20% o STS ≥ 10%; expectativa de vida > 1 año; anatomía apropiada para intervención; no necesidad de bypass quirúrgico coronario. Primera opción terapéutica fue el abordaje TF y en caso de contraindicación la vía utilizada fue la TA.		
	Criterios de exclusión para vía TF: mala anatomía del acceso ileofemoral y calcificación severa del arco aórtico y aorta descendente.		
	N = 75 pacientes.		
Global mujeres:	45% (34)	TF: mujeres 51% (26)	TA: mujeres 33% (8)
Global: media de edad	82 ± 8	TF: 82 ± 7	TA: 82 ± 10
Comorbilidades	Global	TF	TA
Enfermedad coronaria	61% (45)	49% (25)	87% (20)
Fallo renal	38% (28)	31% (16)	52% (12)
Enf. arterial periférica	15% (11)	8% (4)	30% (7)
Aorta porcelana	12% (9)	6% (3)	26% (6)
Cáncer	27% (20)	27% (14)	26% (6)
EPOC	27% (20)	27% (14)	26% (6)
Euroscore log. Global:	26 ± 7	TF: 25 ± 13	TA: 28 ± 13
STS: global:	16 ± 7	TF: 15 ± 7	TA: 18 ± 9
Otras escalas de riesgo: no recogido.			

<b>Intervención</b>	Tipo válvula: Edwards-Sapien (Edwards Lifesciences Inc.). Abordaje: transfemoral n = 51(32%) y Transapical n = 24(15%). CBP: no. Anestesia: general. Tiempo procedimiento: no descrito.			
<b>Resultados</b>	<b>Efectividad</b> Éxito: definido como éxito del implante: válvula implantada en posición correcta.			
	Global	Transfemoral	Transapical	
	93% (70)	90% (46)	100(24)	
Fracaso 5 pacientes: 3 por imposibilidad acceso arteria iliaca, 1 para atravesar la aorta y 1 por hemopericardio por perforación de ventrículo izquierdo y muerte.				
AVA (cm <sup>2</sup> )	Global	Transfemoral	Transapical	
Preinterv.	0,64 ± 0,16	0,63 ± 0,16	0,65 ± 0,17	
Post interv.	1,73 ± 0,41	1,70 ± 0,37	1,8 ± 0,48	
Grad. medio mmHg ± sd	Global	Transfemoral	Transapical	
	Pre	52 ± 15	54 ± 15	48 ± 14
	Post	10 ± 4	11 ± 4	9 ± 4
AR	Grado	Global	Transfemoral	Transapical
	0	5 (7)	3 (6)	2 (8)
n(%)	I	52 (75)	33 (72)	19 (80)
	II	9 (13)	8 (18)	1 (4)
	III	4 (5)	2 (4)	2 (8)
NYHA	Global	Transfemoral	Transapical	
Pre	III 53% (40) IV 41% (31)	III 53% (27) IV 43% (22)	III 5% (13) IV 38% (9)	
Post no recogido.				
Seguimiento: 61 supervivientes NYHA I 33% (20), II 57% (31), III 10% (6).				
Supervivencia	Global	Transfemoral	Transapical	
Tasa de supervivencia al año:	78 ± 6%	81 ± 7%	74 ± 9%	
Tasa de supervivencia al año de los primeros 25 pacientes 60 ± 10% 50 últimos pacientes 93 ± 4% p < 0,05				
<b>Seguridad</b>				
Mortalidad	Global	Transfemoral	Transapical	
Intraprocedimiento		3,9% (2)	0	
Intrahospitalaria	10% (8)	8% (4)	16% (4)	
TF: 2 hemopericardios intraoperatorios por perforación VI y ruptura anillo valvular, 1 muerte súbita inexplicable, 1 fallo multiorgánico después de cirugía vascular; TA: 1 fallo cardíaco por arritmia intratable, 1 shock séptico, 1 ruptura ventrículo izquierdo con fallo multiorgánico y 1 síndrome DRESS.				
Seguimiento	8% (6)	7,8% (4)	8,3% (2)	
TF: 1 Insuficiencia renal crónica, muerte inexplicable, 1 infección pulmonar y 2 fallos cardíacos, regurgitación aórtica paravalvular grado III; TA 1 infección pulmonar, 1 deterioro progresivo fisiológico.				
	Global	Transfemoral	Transapical	
C. vasculares mayores*	11% (8)	12% (6)	8% (2)	
ACVA	4%	(3) 6%	(3) 0	
Taponamiento	5% (4)	4% (2)	8% (2)	
Implantación de marcapasos	5% (4)	6% (3)	4% (1)	
Valve in Valve	4% (3)	2% (1)	8% (2)	
*Complicaciones vasculares mayores: intervención urgente por cirugía vasculuar, necesidad de sutura arterial o causa de muerte intrahospitalaria.				

Resultados (cont.)	Seguimiento: TA: 1 derrame pericárdico tratado con drenaje quirúrgico, 1 falso aneurisma en apex VI trado quirúrgicamente.			
	Conversion a CX: no posintervención.			
	Mediana (percentiles 25,75)	Global	Transfemorol	Transapical
	Estancia en UCI	3 (2-5)	2,5 (2-4)	5 (3-8)
	Estancia hospitalaria	15,5 (9-16)	13 (9-16)	12 (9-18)
	Calidad de vida: no recogido			
Calidad	<p>Descripción muy clara de la población candidata a implante percutáneo de prótesis aórtica; definidos los criterios de inclusión y exclusión.</p> <p>Resultados presentados de forma clara, desagregados por vía de abordaje; comparan los resultados y riesgo quirúrgico de los primeros 25 pacientes tratados con los 50 últimos. Limitaciones del estudio por el tipo de diseño, no grupo de comparación y posibles conflictos de interés porque hay autores que participan como monitores de ensayo y/o consultores para la compañía.</p> <p>En el estudio Al-Attar et al 2009<sup>9</sup> comunican una mortalidad intrahospitalaria para TA mayor, del 27,7% (5 pacientes) con un tamaño muestral inferior (18) y un período de reclutamiento menor (septiembre 2007-junio 2008), siendo por características clínicas pacientes incluidos en el estudio de Himbert. Describen las mismas causas de mortalidad de los 4 pacientes del estudio de Himbert y además la mortalidad postoperatoria en un paciente por distress respiratorio y shock cardiogénico.</p> <p>3</p>			

Estudio	<p><b>Hospital Charles-Nicolle, Roune</b></p> <p><b>Bauer y col. (2009) (Grupo Cribier)<sup>39</sup></b></p> <p>Objetivos: evaluar la remodelación del ventrículo izquierdo y variables hemodinámicas antes y 24 horas después de IPPA a través del Doppler ultrasonido.</p> <p>Diseño: ensayo no controlado. Estudio antes-después.</p> <p>Inclusión de pacientes: no referido.</p> <p>Seguimiento: 24 horas.</p>
Participantes	<p>Criterios inclusión: pacientes con EAS (área valvular aórtica <math>\leq 0,7 \text{ cm}^2</math>).</p> <p>sintomáticos con clasificación NYHA IV. Rechazados para cirugía con un Parsonnet <math>\geq 30</math>.</p> <p>Criterios exclusión: deformidad severa caja torácica, trombos intracardiacos, estenosis arteria coronaria izq, IAM dentro de los 7 días, infección activa, leucopenia, coagulopatía, sangrado activo, anemia aguda, pacientes con imposibilidad de dilatar con un balón de valvuloplastia aórtica y aquellos con anillo valvular aórtico <math>&gt; 24</math> y menor de 19 mm.</p> <p>N = 19 pacientes.</p> <p>Género: no descrito.</p> <p>Media de edad <math>81 \pm 7</math> (62 a 92 años).</p> <p>Comorbilidades: IAM 26%, 3 (5); Enfermedad isquémica cardiaca 73,6% (14).</p> <p>Euroscore logistic: no descrito.</p> <p>Otras escalas riesgo: no descrito.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: Cribier-Edwards.</p> <p>Abordaje: transfemorol anterógrado 2 pacientes retrógrado 17 pacientes.</p> <p>CBP: no descrito.</p> <p>Anestesia local.</p> <p>Tiempo procedimiento: no descrito.</p>

Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido no descrito.</p> <p>NYHA basal: IV 100% postintervención no descrito.</p> <p>Gradiente medio: preintervención <math>43 \pm 13</math> postintervención <math>10 \pm 3</math> <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>Gradiente pico: preintervención <math>76 \pm 6</math> postintervención <math>22 \pm 6</math> <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>AVA Preintervención <math>0,6 \pm 0,1</math> Postintervención <math>1,7 \pm 0,1</math> <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p>Regurgitación aórtica: no descrito.</p> <p>Supervivencia: no medida.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad: no objetivo.</p> <p>Efectos adversos: no objetivo.</p> <p>Conversión a CX: no descrito.</p> <p>Estancia hospitalaria: no recogida.</p> <p>Calidad de vida: no recogida.</p>
Calidad	<p>Comorbilidades de los pacientes poco detalladas. Limitaciones del estudio por ausencia de un grupo control. Corto seguimiento. Número limitado de pacientes.</p> <p>3</p>

Estudio	<p><b>Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio</b></p> <p><b>Kapadia et al 2009 (Grupo Svensson)<sup>35</sup></b></p> <p>Objetivos: definir las características y resultados de los pacientes derivados para IPPA y compararlas con los pacientes derivados a RVA, Valvuloplastia y No Intervención.</p> <p>Diseño: cohortes historicas simultáneas.</p> <p>Inclusión de pacientes: febrero 2006-marzo 2007.</p> <p>Seguimiento: media 220 días.</p>
Participantes	<p>n = 92 pacientes cribados para IPPA se derivaron para: IPPA = 18 (protocolo REVIVAL), reemplazo quirúrgico (RVA) = 19, valvuloplastia = 19, no intervención = 36.</p> <p>Hombres: 67% (12).</p> <p>Edad media 81 años <math>\pm 6</math>.</p> <p>Comorbilidades: EPOC 44%, 8 (5); enfermedad arterial periférica 33% (6); aorta en porcelana 17% (3); bypass previo arteria coronaria 39% (7).</p> <p>Euroscore logistic: <math>27,8 \pm 18,8</math>.</p> <p>STS media <math>\pm ds</math> <math>11,4 \pm 7,5</math>.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: Edwards SAPIEN.</p> <p>Abordaje: no descrito.</p> <p>CBP: no descrito.</p> <p>Anestesia: no descrito.</p> <p>Tiempo procedimiento: no descrito.</p>

Resultados	<b>Efectividad</b>			
	Éxito: no definido y no descrito.			
	NYHA basal: III 33% IV 67% postintervención no descrito.			
	Grad. medio preintervención 46 ± 16 postintervención no descrito.			
	Grad. pico preintervención 80 ± 25 postintervención no descrito.			
	AVA (cm <sup>2</sup> ) preintervención: 0,6 ± 0,1 postintervención no descrito.			
	Regurgitación aórtica: no descrito.			
	Supervivencia RVA IPPA Valvuloplastia no intervención.			
	(100 días) 95%* 82% * 68%* 72%*.			
	<b>Seguridad</b>			
	Mortalidad 30días	RVA 0	IPPA 5% (1) fallo renal y sepsis	Valvuloplastia No intervención
	Mortalidad seguimiento	5% (1)	22% (4) ICC, Cirrosis hígado, mieloma	55 días: 47% (9) (1 año) 42% (15)
	Efectos adversos	RVA	IPPA	p
	Transfusión	37% (7)	39% (7)	NS
	Marcapasos permanente	5% (1)	6% (1)	NS
ACVA	0	0	NS	
Infección	11% (2)	11% (2)	NS	
IAM	0	0	NS	
Conversión a CX: no descrita				
Estancia hospitalaria:	RVA	IPPA	p	
media (ds)	12 ± 4 días	12 ± 6	0,3	
Calidad de vida: no medida.				
Calidad	Cohorte prospectiva con subgrupos definidos por el algoritmo terapéutico predeterminado; comparación de subgrupos. Estudio no aleatorio.			
	*Supervivencia estimada por gráficos, no referida por los autores del estudio. No describen vía de abordaje.			
	2-			

Estudio	<b>Hospital of the Johann Wolfgang, Alemania</b> <b>Zierer y col ( 2009)<sup>38</sup></b>
	Objetivos: comparar los pacientes intervenidos de IPPA con una cohorte pareada intervenida por MIAVS.
	Diseño: cohortes históricas no simultánea pareada.
	Inclusión de pacientes: enero 2006-abril 2007.
	Seguimiento: 12 ± 4 meses
Participantes	Criterios inclusión IPPA: Pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con orificio valvular ≤ 0,8 cm <sup>2</sup> y alto riesgo quirúrgico, Euroscore logístico > 20%. Edad ≥ 75 años, diámetro del anillo ≤ 24 mm, distribución simétrica de la calcificación en la cúspide de las valvas de la aórtica. N = 21 pacientes. Hombres 29% (6). media de edad 85 años ± 6. Comorbilidades: cardiopatía isquémica 43% (9); DM 29% (6); Insuficiencia respiratoria crónica 33% (7); Insuficiencia renal 19% (4); arritmia 29% (6); cirugía cardíaca previa 14% (3); enfermedad vascular periférica 19% (4); aorta en porcelana 14% (3). Euroscore medio: 38 ± 14%. Otras escalas riesgo: no medido.

Intervención	<p>Tipo válvula: Cribier_ Edwards 23 y 26 mm.          Abordaje: transapical n = 21; MIAVS = 30.          CBP: si.          Tiempo procedimiento: IPPA: 154 ± 33minutos MIAVS: 208 ± 28 p &lt; 0,05.</p>																																																																																					
Resultados	<p><b>Efectividad</b>          Éxito: no definido y no descrito.          NYHA: basal 3,4 ± 0,4 postoperatorio no medido.</p> <table border="1"> <tr> <td>Grad. medio</td> <td>basal</td> <td>seguimiento</td> <td>1 año</td> <td>p</td> </tr> <tr> <td></td> <td>IPPA</td> <td>IPPA</td> <td>MIAVS</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>No descrito</td> <td>9,6 ± 3,7</td> <td>7,3 ± 3,7</td> <td>NS</td> </tr> </table> <p>AVA</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>basal</td> <td>seguimiento</td> <td>1 año</td> <td>p</td> </tr> <tr> <td></td> <td>IPPA</td> <td>IPPA</td> <td>MIAVS</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>≤ 0,8</td> <td>1,5 ± 0,8</td> <td>1,7 ± 0,5</td> <td>NS</td> </tr> </table> <p>Regurgitación aórtica: no descrito.</p> <p><b>Seguridad</b>          Mortalidad intraprocedimiento: TA 5% (1) por disección de aorta MIAVS 0% p NS.          Mortalidad a 30 días: TA 14% (3), 2 por fallo multiorgánico posoperatorio MIAVS 10% (3) NS.          Mortalidad en el seguimiento: TA 24% (5); 1 IC, 1 neumonía MIAVS 17% (5) p NS.</p> <p>Efectos adversos.</p> <table border="1"> <tr> <td>Postoperatorias</td> <td>TA</td> <td>MIAVS</td> <td>p</td> </tr> <tr> <td>migración</td> <td>5% (1)</td> <td>0</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>Obstrucción coronaria</td> <td>10% (2)</td> <td>0</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>BA completo</td> <td>0%</td> <td>3% (1)</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>Diálisis</td> <td>0</td> <td>10% (3)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Marcapasos permanente</td> <td>0</td> <td>3% (1)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>ACVA</td> <td>0</td> <td>3% (1)</td> <td></td> </tr> </table> <p>Seguimiento</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>TA</td> <td>MIAVS</td> <td>p</td> </tr> <tr> <td>Endocarditis</td> <td>0 3% (1)</td> <td>NS</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Reoperación</td> <td>5% (1)</td> <td>3% (1)</td> <td>NS</td> </tr> </table> <p>Conversión a CX: IPPA 10% (2) MIAVS 0 p NS.</p> <table border="1"> <tr> <td>Estancia hospitalaria:</td> <td>IPPA</td> <td>MIAVS</td> <td>p</td> </tr> <tr> <td>UCI</td> <td>1 ± 0,4</td> <td>3,2 ± 1,9</td> <td>&lt; 0,05</td> </tr> <tr> <td>Hospital</td> <td>5 ± 0,9</td> <td>12 ± 3,4</td> <td>&lt; 0,05</td> </tr> </table> <p>Calidad de vida: no medida.</p>				Grad. medio	basal	seguimiento	1 año	p		IPPA	IPPA	MIAVS			No descrito	9,6 ± 3,7	7,3 ± 3,7	NS		basal	seguimiento	1 año	p		IPPA	IPPA	MIAVS			≤ 0,8	1,5 ± 0,8	1,7 ± 0,5	NS	Postoperatorias	TA	MIAVS	p	migración	5% (1)	0	NS	Obstrucción coronaria	10% (2)	0	NS	BA completo	0%	3% (1)	NS	Diálisis	0	10% (3)		Marcapasos permanente	0	3% (1)		ACVA	0	3% (1)			TA	MIAVS	p	Endocarditis	0 3% (1)	NS		Reoperación	5% (1)	3% (1)	NS	Estancia hospitalaria:	IPPA	MIAVS	p	UCI	1 ± 0,4	3,2 ± 1,9	< 0,05	Hospital	5 ± 0,9	12 ± 3,4	< 0,05
Grad. medio	basal	seguimiento	1 año	p																																																																																		
	IPPA	IPPA	MIAVS																																																																																			
	No descrito	9,6 ± 3,7	7,3 ± 3,7	NS																																																																																		
	basal	seguimiento	1 año	p																																																																																		
	IPPA	IPPA	MIAVS																																																																																			
	≤ 0,8	1,5 ± 0,8	1,7 ± 0,5	NS																																																																																		
Postoperatorias	TA	MIAVS	p																																																																																			
migración	5% (1)	0	NS																																																																																			
Obstrucción coronaria	10% (2)	0	NS																																																																																			
BA completo	0%	3% (1)	NS																																																																																			
Diálisis	0	10% (3)																																																																																				
Marcapasos permanente	0	3% (1)																																																																																				
ACVA	0	3% (1)																																																																																				
	TA	MIAVS	p																																																																																			
Endocarditis	0 3% (1)	NS																																																																																				
Reoperación	5% (1)	3% (1)	NS																																																																																			
Estancia hospitalaria:	IPPA	MIAVS	p																																																																																			
UCI	1 ± 0,4	3,2 ± 1,9	< 0,05																																																																																			
Hospital	5 ± 0,9	12 ± 3,4	< 0,05																																																																																			
Calidad	<p>Estudio no aleatorizado y retrospectivo. Cohorte de pacientes de IPPA pareada con cohorte de pacientes de MIAVS por variables que afectan a la morbimortalidad después del reemplazo valvular.          2-</p>																																																																																					

Estudio	<p><b>Hospital Universitario Essen, Essen, Alemania</b>  <b>Thielmann, Wendt, Kahlert y col (2009)<sup>90</sup></b></p> <p>Objetivos: determinar si IPPA es una opción de tratamiento factible para pacientes de alto riesgo quirúrgico.          Diseño: series de casos prospectiva.          Inclusión de pacientes: mayo 2005-noviembre 2008.          Seguimiento: 12 meses.</p>
---------	---

Participantes	<p>Crterios inclusi3n IPPA: pacientes con estenosis a3rtica severa sintom3tica con alto riesgo quir3rgico, Euroscore log3stico &gt; 30% o STS &gt; 15%. Pacientes no candidatos par abordaje TF se derivaban para TA; 9 pacientes fueron incluidos tambi3n para el estudio multic3ntrico PARTNER EU.</p> <p>N = (41 seleccionados; 2 procedimientos abortados) total = 39 pacientes.</p> <p>Hombres 38% (17).</p> <p>Edad media 81,4a3os ± 5.</p> <p>Comorbilidades: cardiopat3a isqu3mica 56% (22); DM 28% (11); Insuficiencia respiratoria cr3nica 38% (15); Insuficiencia renal 54% (21); Fragilidad 33% (13); enfermedad vascular perif3rica 62% (24); aorta en porcelana 18% (7).</p> <table border="1"> <tr> <td>Euroscore medio</td> <td>Global</td> <td>Transfemor</td> <td colspan="2">Transapical</td> </tr> <tr> <td></td> <td>44,2 ± 12,6</td> <td>38 ± 8</td> <td colspan="2">52,5 ± 13,4</td> </tr> <tr> <td>STS</td> <td>Global</td> <td>Transfemor</td> <td colspan="2">Transapical</td> </tr> <tr> <td></td> <td>17,9 ± 6</td> <td>15 ± 4</td> <td colspan="2">19,9 ± 7,5</td> </tr> </table> <p>Otras escalas riesgo Global Transfemor Transapical.</p> <p>Parsonnet log3stico 31,3 ± 10,5 27 ± 8,5 36,3 ± 10,8.</p>					Euroscore medio	Global	Transfemor	Transapical			44,2 ± 12,6	38 ± 8	52,5 ± 13,4		STS	Global	Transfemor	Transapical			17,9 ± 6	15 ± 4	19,9 ± 7,5																																																																																					
Euroscore medio	Global	Transfemor	Transapical																																																																																																										
	44,2 ± 12,6	38 ± 8	52,5 ± 13,4																																																																																																										
STS	Global	Transfemor	Transapical																																																																																																										
	17,9 ± 6	15 ± 4	19,9 ± 7,5																																																																																																										
Intervenci3n	<p>Tipo v3lvula: Cribier_Edwards 23 y 26 mm.</p> <p>Abordaje: TF = 15 TA = 24.</p> <p>TF: anestesia general 53% (8) y 47% sedaci3n consciente; TA 100% anestesia general.</p> <p>CBP: 1 paciente.</p> <p>Tiempo procedimiento: no descrito</p>																																																																																																												
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>3xito: no definido.</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>Transfemor</td> <td colspan="3">Transapical</td> </tr> <tr> <td></td> <td>100% (15)</td> <td colspan="3">96% (23)</td> </tr> <tr> <td>NYHA</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>basal(n = 39)</td> <td>alta (n = 31)</td> <td>3 meses(24)</td> <td>6 meses (19)</td> <td>12 meses</td> </tr> <tr> <td>I 0%</td> <td>48% (15)</td> <td>75% (18)</td> <td>84% (16)</td> <td>80% (8)</td> </tr> <tr> <td>II 5% (2)</td> <td>45% (14)</td> <td>21% (5)</td> <td>11% (2)</td> <td>10% (1)</td> </tr> <tr> <td>III 62% (24)</td> <td>7% (2)</td> <td>4% (1)</td> <td>5% (1)</td> <td>10% (1)</td> </tr> <tr> <td>IV 33% (13)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Grad. medio basal</td> <td>(n = 39)</td> <td>alta (n = 31)</td> <td>3 meses (24)</td> <td>6 meses (19)</td> <td>12 meses</td> </tr> <tr> <td></td> <td>45,5 ± 19,8</td> <td>12 ± 5</td> <td>13 ± 4,6</td> <td>12,7 ± 5,4</td> <td>9,6 ± 3,9</td> </tr> <tr> <td>AVA (cm<sup>2</sup>)</td> <td>basal (n = 39)</td> <td>alta (n = 31)</td> <td>3 meses(24)</td> <td>6 meses (19)</td> <td>12 meses</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0,6 ± 0,2</td> <td>1,7 ± 0,6</td> <td>1,4 ± 0,3</td> <td>1,6 ± 0,5</td> <td>1,7 ± 0,6</td> </tr> <tr> <td>AR</td> <td>alta (n = 31)</td> <td>3 meses (24)</td> <td>6 meses (19)</td> <td>12 meses</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>52% (16)</td> <td>67% (16)</td> <td>47% (9)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>13% (4)</td> <td>17% (4)</td> <td>21,5% (4)</td> <td>30% (3)</td> </tr> <tr> <td>II+</td> <td>3% (1)</td> <td>4% (1)</td> <td>5% (1) 0</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Supervivencia</td> <td>TF</td> <td>TA</td> <td colspan="2">p</td> </tr> <tr> <td>3 meses</td> <td>79,4</td> <td>70,7</td> <td colspan="2">NS</td> </tr> <tr> <td>6 meses</td> <td>79,4</td> <td>70,7</td> <td colspan="2">NS</td> </tr> <tr> <td>12 meses</td> <td>68,1</td> <td>61,9</td> <td colspan="2">NS</td> </tr> </table>						Transfemor	Transapical				100% (15)	96% (23)			NYHA					basal(n = 39)	alta (n = 31)	3 meses(24)	6 meses (19)	12 meses	I 0%	48% (15)	75% (18)	84% (16)	80% (8)	II 5% (2)	45% (14)	21% (5)	11% (2)	10% (1)	III 62% (24)	7% (2)	4% (1)	5% (1)	10% (1)	IV 33% (13)	0	0	0	0	Grad. medio basal	(n = 39)	alta (n = 31)	3 meses (24)	6 meses (19)	12 meses		45,5 ± 19,8	12 ± 5	13 ± 4,6	12,7 ± 5,4	9,6 ± 3,9	AVA (cm <sup>2</sup> )	basal (n = 39)	alta (n = 31)	3 meses(24)	6 meses (19)	12 meses		0,6 ± 0,2	1,7 ± 0,6	1,4 ± 0,3	1,6 ± 0,5	1,7 ± 0,6	AR	alta (n = 31)	3 meses (24)	6 meses (19)	12 meses	0	52% (16)	67% (16)	47% (9)		I	13% (4)	17% (4)	21,5% (4)	30% (3)	II+	3% (1)	4% (1)	5% (1) 0		Supervivencia	TF	TA	p		3 meses	79,4	70,7	NS		6 meses	79,4	70,7	NS		12 meses	68,1	61,9	NS	
	Transfemor	Transapical																																																																																																											
	100% (15)	96% (23)																																																																																																											
NYHA																																																																																																													
basal(n = 39)	alta (n = 31)	3 meses(24)	6 meses (19)	12 meses																																																																																																									
I 0%	48% (15)	75% (18)	84% (16)	80% (8)																																																																																																									
II 5% (2)	45% (14)	21% (5)	11% (2)	10% (1)																																																																																																									
III 62% (24)	7% (2)	4% (1)	5% (1)	10% (1)																																																																																																									
IV 33% (13)	0	0	0	0																																																																																																									
Grad. medio basal	(n = 39)	alta (n = 31)	3 meses (24)	6 meses (19)	12 meses																																																																																																								
	45,5 ± 19,8	12 ± 5	13 ± 4,6	12,7 ± 5,4	9,6 ± 3,9																																																																																																								
AVA (cm <sup>2</sup> )	basal (n = 39)	alta (n = 31)	3 meses(24)	6 meses (19)	12 meses																																																																																																								
	0,6 ± 0,2	1,7 ± 0,6	1,4 ± 0,3	1,6 ± 0,5	1,7 ± 0,6																																																																																																								
AR	alta (n = 31)	3 meses (24)	6 meses (19)	12 meses																																																																																																									
0	52% (16)	67% (16)	47% (9)																																																																																																										
I	13% (4)	17% (4)	21,5% (4)	30% (3)																																																																																																									
II+	3% (1)	4% (1)	5% (1) 0																																																																																																										
Supervivencia	TF	TA	p																																																																																																										
3 meses	79,4	70,7	NS																																																																																																										
6 meses	79,4	70,7	NS																																																																																																										
12 meses	68,1	61,9	NS																																																																																																										

Resultados (cont.)	<b>Seguridad</b>		
Mortalidad intraprocedimiento:	TF 6,6% (1)	TA 0	
Mortalidad a 30 días	13,3% (2)	20,8% (5)	
Causas mortalidad no especificadas			
Efectos adversos	TF	TA	
Valve in valve	0	4% (1)	
Embolización/Malposición	0	4% (1)	
Intervención coronaria	0	0	
Complicaciones vasculares	33 (5)	0	
ACVA	7(1)	0	
Taponamiento cardiaco	7% (1)	0	
Arritmias con intervención	7% (1)	8% (2)	
Marcapasos permanente	27% (4)	0	
Conversión a QX: TF 0 TA 4% (1)			
	Global	Transfemoral	Transapical
UCI	3 ± 5	5 ± 5	2 ± 3
Estancia hospitalaria	13 ± 10 minutos	11 ± 9	12 ± 10
Calidad de vida: no medida			
Calidad	Definen mortalidad hospitalaria como toda muerte acontecida dentro de los 30 primeros días, incluyendo a todos los pacientes enrolados. Quirófano híbrido. Datos hemodinámicos no desagregados por vía de abordaje. Diferencias significativas en el NYHA entre la preintervención vs. alta y preintervención vs. seguimiento. Importantes pérdidas en el seguimiento.		
	3		

Estudio	<p><b>Centro cardiológico Monzino IRCCS, Milan</b></p> <p><b>Fusari y col ( 2009)<sup>48</sup></b></p> <p>Objetivos: presentar la experiencia inicial con IPPA por vía transfemoral y transapical.</p> <p>Diseño: series de casos prospectiva.</p> <p>Inclusión de pacientes: diciembre 2007-octubre 2008.</p> <p>Seguimiento: 60 días ± 49.</p>
Participantes	<p>Criterios inclusión: pacientes con EAS sintomática no candidatos a RVA. Pacientes evaluados primero para TF y si presentaban arterioesclerosis o anatomía desfavorable de aorta o arterias iliofemorales o ambas derivaban a TA.</p> <p>Criterios exclusión: edad &lt; 70 años; EA no de origen degenerativo o asintomática o AVA mayor de 0,8 cm 2; mortalidad quirúrgica estimada por EuroSCORE &lt; 20%; calidad de vida o supervivencia esperada mala a pesar del implante; estenosis izquierda de al menos 70%; inadecuados diámetros: diámetro del anillo aórtico &lt; 18 mm o de 25 mm; enfermedad arteria iliofemoral o diámetros menores a 8 o 9 mm.</p> <p>N = 22 pacientes.</p> <p>Hombres 36,3% Mujeres 63,9% (30).</p> <p>Media de edad 80 años ± 5 (69-89).</p> <p>Comorbilidades: cardiopatía isquémica 18% (4); DM 22,7% (5); Insuficiencia respiratoria crónica 36,4% (8); insuficiencia renal crónica 36,4% (8); HTA 95,5% (21); cirugía cardiaca previa 22,7% (5); enfermedad vascular obstructiva periférica 68,2% (15); aorta en porcelana 18% (4); FA 9% (2).</p> <p>Euroscore medio: 11,9 ± 1,9 (9-16).</p> <p>Otras escalas riesgo: no medido</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: Edwards-SAPIEN 23 mm.</p> <p>Abordaje: transfemoral n = 15 y transapical n = 7.</p> <p>CBP: no.</p> <p>Tiempo procedimiento: no descrito.</p>

Resultados	<b>Efectividad</b>					
		Éxito: implantación de prótesis valvular funcionante en anillo aórtico, sin mortalidad intraprocedimiento Global 95,5%; TF 93,3%; TA 100%.				
		NYHA: basal: III (mediana) 30 días: III.				
		Grad. medio media (ds) basal 54,4 ± 17,1 postprocedimiento 12,4 ± 4 30 días 10,8 ± 4,4.				
		AVA basal 0,65 ± 0,14 postprocedimiento 2,2 ± 0,4 30 días 2,4 ± 0,3.				
		AR	basal	Postprocedimiento	30 días	Seguimiento
		Gº IA	1 (0-4)	0 (0-3)	0 (0-2)	0 (ninguno o trivial) 52,4% (11)
		Gº paravalvular	0	1 (0-3)	1(0-3)	0 y 1 76,2% (16); 2 19% (4); 3 4,7% (1)
		<b>Seguridad</b>				
			Mortalidad intraprocedimiento: TF 6,6% (1) por disección de aorta; TA 0%.			
		Mortalidad hospitalaria: TF 6,6% (1) por disección de aorta; TA 0%.				
		Mortalidad al mes: TF 6,6% (1) por disección de aorta.				
		Mortalidad en el seguimiento 1 paciente (4,7%) por traumatismo cervical.				
		Efectos adversos postoperatorios.				
		No migración; no mal posición; no obstrucción coronaria; no ACVA; fibrilación ventricular 0; perforación cardiaca 0; IAM 0.				
		Taponamiento cardíaco 0.				
		Global: Arritmias 28,6% (6).				
		Insuficiencia renal 33,3% (7).				
			TF	TA		
	Complicaciones vasculares		20% (3)	0		
	1 Disección aorta; 2 rupturas arteriales					
	Linfohemorragias		26,6% (4)	0		
	Transfusión de sangre > 2 U		42,8(3)			
	Derrame pleural		0	42,8(3)		
	Derrame pericárdico		0	28,5% (2)		
	<b>Seguimiento</b>					
		IAM 0%.				
		Tromboembolismo 0%.				
		ACVA 0%.				
		Repetición procedimiento valvular 0%.				
		Readmisión por claudicación intermitente con necesidad de angioplastia 4,7% (1).				
		Conversion a CX: TF 6,6% (1); TA 0%.				
		Estancia hospitalaria: media 9 ± 5 días; UCI 36 ± 12 horas.				
		Calidad de vida: no definición de instrumento.				
Calidad	Experiencia inicial; seguimiento a corto plazo; tamaño muestral pequeño. Equipo evaluador constituido por cardiólogos, cirujanos vasculares y cardiacos y anestesiistas. En el estudio refieren que el NYHA no cambia en los pacientes después de la intervención pero que mejora la calidad de vida aunque no mencionan como han medido la calidad de vida. Complicaciones de arritmias e insuficiencia renal no desagregadas por tipo de intervención.					
	3					

Estudio	<p><b>Hospital Clínico San Carlos, Madrid</b>  <b>Rodríguez y col (2009)<sup>67</sup></b></p> <p>Objetivos: presentar la experiencia inicial con la implantación de bioprótesis por vía transapical.  Diseño: series de casos.  Inclusión de pacientes: no referido.  Seguimiento: 30 días.</p>
Participantes	<p>Criterios inclusión: no especificado.  N = 6.  Hombres 66,6% Mujeres 33,4% (30).  Media de edad 74,5 años.  Comorbilidades: cardiopatía isquémica 66,6% (4); DM 16,6% (1) insuficiencia respiratoria crónica 50% (3); Insuficiencia renal crónica 50% (3) aneurisma aorta abdominal 16,6% (1); bypass quirúrgico axilobifemoral previo 16,6% (1); enfermedad vascular periférica 50% (3); FA crónica 33,3%.  Euroscore medio: 22,68%.  STS: no medido.  Otras escalas riesgo: no medido.</p>
Intervención	<p>Tipo válvula: Edwards-SAPIEN (23 mm n = 3 pacientes y 26 mm n = 3).  Abordaje: transapical.  CBP: no descrito.  Anestesia General.  Tiempo procedimiento: mínimo 63 minutos, máximo 110.</p>
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido y no descrito.  NYHA. basal: III 100% 30 días: I 100%.  Grad. medio basal media: 53,2 (mín. 29, máx. 85) 30 días: 8 (6,11).  AVA basal media: 0,45 rango: (0,4,0,5) 30 días: 1,8 (1,1-2,5).  AR basal: ninguna 33,3% (2); 50% (3) leve; 16,7% (1) moderada.  30 días: 16,7% (1) trivial; 66,6% (4) leve; 0% moderada.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Mortalidad intraprocedimiento: 0%.  Mortalidad a 30 días: 0%.  Efectos adversos: reagudización de Insuficiencia renal 50% (3).  Conversión a CX: no.  Estancia hospitalaria: 5 a 6 días excepto 1 paciente 40 días.  Calidad de vida: no recogido.</p>
Calidad	<p>Limitaciones por el diseño del estudio; seguimiento a corto plazo; tamaño muestral pequeño.  3</p>

Estudio	<p><b>Hospital Universitario de Berna, Suiza</b></p> <p><b>Aregger y col (2009)<sup>49</sup></b></p> <p>Objetivos: analizar la función renal pre y posintervención en una cohorte de IPPA y evaluar los factores de riesgo para la lesión renal aguda.</p> <p>Diseño: series de casos.</p> <p>Período inclusión: agosto 2007-septiembre 2008.</p> <p>Seguimiento: 30 días.</p>									
Participantes	<p>Criterios inclusión: EAS sintomática no candidatos a RVA.</p> <p>N = 58 pacientes.</p> <p>Mujeres 59% (34).</p> <p>Edad media 83 años ± 5 .</p> <p>Comorbilidades: hipertensión 83% (49); enfermedad isquémica cardíaca 52% (30); DM 21% (12); enfermedad vascular periférica 36% (21).</p> <p>Euroscore logistic: 27 ± 16.</p> <p>Otras escalas riesgo: no descrito.</p>									
Intervención	<p>Tipo válvula: CoreValve: transfemoral; Edwards: transapical y transfemoral.</p> <p>Abordaje: transfemoral = 46 pacientes; transapical = 12.</p> <p>CBP: 1 paciente.</p> <p>Anestesia local.</p> <p>Tiempo procedimiento: no descrito.</p>									
Resultados	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: no definido.</p> <p>Éxito del implante 97% (56).</p> <p>NYHA Basal III y IV 79% postintervención no descrito.</p> <p>Grad. medio.</p> <p>Preintervención 51,2 ± 17 postintervención 9,4 ± 4,9.</p> <p>AVA: no descrito.</p> <p>Regurgitación aórtica: no descrito.</p> <p>Supervivencia: no medida.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Intraprocedimiento: 3,4% (2).</p> <p>Mortalidad a 30 días: 6,9% (4); 2 pacientes de diálisis murieron.</p> <p>Efectos adversos: lesión renal aguda (LRA) definida de acuerdo los criterios RIFLE.</p> <p>54 pacientes supervivientes, 28% (15) desarrollaron LRA.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>LRA</th> <th>sin LRA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>TF</td> <td>18% (8)</td> <td>81,8% (36)</td> </tr> <tr> <td>TA</td> <td>70% (7)</td> <td>30% (3)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Diálisis 26,6% (4) de los pacientes con LRA; Diálisis crónica 6,6% (1).</p> <p>Conversión a CX: no descrito.</p> <p>Estancia hospitalaria: global con LRA sin LRA.</p> <p>11 (5-50) 18 (10-50) 11 (5-32).</p> <p>Calidad de vida: no medida.</p>		LRA	sin LRA	TF	18% (8)	81,8% (36)	TA	70% (7)	30% (3)
	LRA	sin LRA								
TF	18% (8)	81,8% (36)								
TA	70% (7)	30% (3)								
Calidad	<p>Resultados globales, no desagregados por tipo de abordaje ni por tipo de prótesis; resultados de lesión renal aguda desagregados por vía de abordaje. Mortalidad no desagregada por vía de abordaje ni por válvula.</p> <p>3</p>									

<p>Estudio</p>	<p><b>University of British Columbia, Vancouver, Canadá</b> <b>Webb 2009a<sup>47</sup></b></p> <p>Objetivos: describir los resultados a corto y medio plazo de los pacientes intervenidos de IPPA vía de abordaje TF y TA.</p> <p>Diseño: serie de casos prospectiva.</p> <p>Inclusión de pacientes: enero 2005-abril 2008.</p> <p>Seguimiento: mediana 7,4 meses con máximo 3 años.</p>	<p><b>Webb 2009b<sup>49</sup></b></p> <p>Describir los resultados de nuevo cateter y de nueva prótesis (SAPIEN XT).</p> <p>Subgrupo de pacientes del estudio Webb 2009a.</p>																																																												
<p>Participantes</p>	<p>Criterios inclusión: EAS sintomática no candidatos a cirugía; vía TA: pacientes con fracaso del procedimiento TF y/o diámetro pequeño de arterias femorales.</p> <p>Criterios exclusión: diámetro del anillo &lt; 18 o &gt; 26 mm o con calidad de vida o expectativa de vida mala.</p> <p>N = 168 pacientes.</p> <p>TF: varones 65 (57,5%) TA: 22 (40%).</p> <p>Edad mediana (percentiles 25,75) TF: 85 (79-88) TA: 83 (76-87).</p> <p>Enfermedad arteria coronaria 67,9%; Regurgitación mitral grado ≥ 3 39,9%; aorta pocelana 21,4%; fragilidad 25,9%; historia previa de toracotomía 39,9%.</p> <p>Euroscope log. TF: 25 (16-37) TA: 35 (20-50) p &lt; 0,05.</p> <p>STS: TF: 8,7(6-12,1) TA: 10,3(6,8-17,7) p &lt; 0,05.</p>	<p>N = 25.</p> <p>TF: mujeres 13 (52%)</p> <p>Edad 85(79-88)</p> <p>21(15-30)</p> <p>8,9 (6-12,4)</p>																																																												
<p>Intervención</p>	<p>Tipo válvula: Cribier- Edwards; Edwards-SAPIEN; SAPIEN XT.</p> <p>Abordaje: TF 113 pacientes (67,3%) y TA 55 pacientes (32,7%).</p> <p>CBP: no descrito.</p> <p>Tiempo procedimiento: no descrito.</p>	<p>Edwards-SAPIEN (22); SAPIEN XT (3)</p> <p>Transfemoral.</p>																																																												
<p>Resultados</p>	<p><b>Efectividad</b></p> <p>Éxito: implantación de prótesis valvular funcionante en anillo aórtico, sin mortalidad intraprocedimiento 94,1%; curva aprendizaje en 1ª mitad 89,3% 2ª mitad 98,8% p &lt; 0,05.</p> <p>NYHA Basal III o IV TF: 91,2% TA: 76,4% 30 días I o II 124 (86%).</p> <p>Seguimiento 1 año I o II Global: 99 (78%).</p> <table border="0"> <tr> <td>Grad. medio</td> <td>Basal</td> <td>46,1 ± 6,7</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Alta</td> <td>10 ± 4 &lt; 0,05</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Seguimiento 1 año</td> <td>11,2 ± 4,9 0,07</td> </tr> </table> <table border="0"> <tr> <td>AVA (cm<sup>2</sup>)</td> <td>Basal</td> <td>0,6 ± 0,2</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Alta</td> <td>1,6 ± 0,4 &lt; 0,05</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Seguimiento 1 año</td> <td>1,5 ± 0,3 &lt; 0,05</td> </tr> </table> <table border="0"> <tr> <td></td> <td>AR Paravalvular</td> <td>Valvular</td> </tr> <tr> <td>30 días</td> <td>Grado 0/1 84(58%) ; Grado 2 53(37%); Grado 3+ 7(5%).</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Seguimiento 6 m y 12 m</td> <td>ninguno-leve 97 (77) y 66 (67).</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Supervivencia:</td> <td>1 mes 88,7% 12m 73,8% 24m 60,9%.</td> <td></td> </tr> </table>	Grad. medio	Basal	46,1 ± 6,7		Alta	10 ± 4 < 0,05		Seguimiento 1 año	11,2 ± 4,9 0,07	AVA (cm <sup>2</sup> )	Basal	0,6 ± 0,2		Alta	1,6 ± 0,4 < 0,05		Seguimiento 1 año	1,5 ± 0,3 < 0,05		AR Paravalvular	Valvular	30 días	Grado 0/1 84(58%) ; Grado 2 53(37%); Grado 3+ 7(5%).		Seguimiento 6 m y 12 m	ninguno-leve 97 (77) y 66 (67).		Supervivencia:	1 mes 88,7% 12m 73,8% 24m 60,9%.		<p><b>Efectividad</b></p> <table border="0"> <tr> <td>Sapien</td> <td></td> <td>Sapien XT</td> <td></td> </tr> <tr> <td>basal</td> <td>alta</td> <td>basal</td> <td>alta</td> </tr> <tr> <td>49 ± 17,9</td> <td>10,7 ± 3*</td> <td>51,3 ± 17,6</td> <td>10 ± 1,4§</td> </tr> </table> <table border="0"> <tr> <td>Sapien</td> <td></td> <td>Sapien XT</td> <td></td> </tr> <tr> <td>basal</td> <td>alta</td> <td>basal</td> <td>alta</td> </tr> <tr> <td>0,58 ± 0,14</td> <td>1,6 ± 0,28*</td> <td>0,63 ± 0,2</td> <td>1,7 ± 0,07</td> </tr> </table> <table border="0"> <tr> <td>&gt; AR leve</td> <td>Sapien alta</td> <td>Sapien XT alta</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> </table>	Sapien		Sapien XT		basal	alta	basal	alta	49 ± 17,9	10,7 ± 3*	51,3 ± 17,6	10 ± 1,4§	Sapien		Sapien XT		basal	alta	basal	alta	0,58 ± 0,14	1,6 ± 0,28*	0,63 ± 0,2	1,7 ± 0,07	> AR leve	Sapien alta	Sapien XT alta		1	0
Grad. medio	Basal	46,1 ± 6,7																																																												
	Alta	10 ± 4 < 0,05																																																												
	Seguimiento 1 año	11,2 ± 4,9 0,07																																																												
AVA (cm <sup>2</sup> )	Basal	0,6 ± 0,2																																																												
	Alta	1,6 ± 0,4 < 0,05																																																												
	Seguimiento 1 año	1,5 ± 0,3 < 0,05																																																												
	AR Paravalvular	Valvular																																																												
30 días	Grado 0/1 84(58%) ; Grado 2 53(37%); Grado 3+ 7(5%).																																																													
Seguimiento 6 m y 12 m	ninguno-leve 97 (77) y 66 (67).																																																													
Supervivencia:	1 mes 88,7% 12m 73,8% 24m 60,9%.																																																													
Sapien		Sapien XT																																																												
basal	alta	basal	alta																																																											
49 ± 17,9	10,7 ± 3*	51,3 ± 17,6	10 ± 1,4§																																																											
Sapien		Sapien XT																																																												
basal	alta	basal	alta																																																											
0,58 ± 0,14	1,6 ± 0,28*	0,63 ± 0,2	1,7 ± 0,07																																																											
> AR leve	Sapien alta	Sapien XT alta																																																												
	1	0																																																												

Resultados (cont.)	Seguridad	Seguridad																																							
	<p>Mortalidad intraprocedimiento 1,7% (3); 2 pacientes sangrado mayor (TF) y 1 (8,3%) paciente por shock cardiogénico (TA).</p> <p>Mortalidad 30 días 11,3% (19).</p> <p>Transfemoral 8% (9) Transapical 18,2% (10) p 0,07.</p> <p>1ª 12,3% 2ª 3,6% (p = 0,16) 1ª 25% 2ª 11% (p = 0,30).</p> <p>TF: 1,7% (2) fallo multiorgánico; 1,7% sangrado mayor; 1,7% embolismo no cerebral; 0,9% (1) arritmias; 0,9% (1) insuficiencia cardiaca congestiva; 0,9% (1) no explicable.</p> <p>TA: 1,8% (1) embolismo cerebral; 3,6% (2) respiratorio; 1,8% arritmia; 1,8% septicemia; 3,6% fallo multiorganico; 1,8% shock cardiogénico; 1,8% sangrado mayor; 1,8% embolismo no cerebral.</p>	<p>Mortalidad a 30 días 0.</p>																																							
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Transfemoral</th> <th>Transapical</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MACCEs*</td> <td>14 (12,4)</td> <td>11 (20)</td> </tr> <tr> <td>Lesión vascular mayor**</td> <td>9 (8)</td> <td>2 (3,6)</td> </tr> <tr> <td>Transfusión ≥ 5 unidades</td> <td>13 (11,5)</td> <td>6 (11)</td> </tr> <tr> <td>ACVA ***</td> <td>6 (5,3)</td> <td>1 (1,8)</td> </tr> <tr> <td>Taponamiento cardiaco</td> <td>2 (1,8)</td> <td>2 (3,6)</td> </tr> <tr> <td>Fallo renal agudo</td> <td>5 (4,4)</td> <td>5 (9,1)</td> </tr> <tr> <td>Fallo multiorgánico</td> <td>3 (2,7)</td> <td>3 (5,5)</td> </tr> <tr> <td>Septicemia</td> <td>3 (2,7)</td> <td>2 (3,6)</td> </tr> <tr> <td>Embolismo pulmonar</td> <td>0</td> <td>2 (3,6)</td> </tr> <tr> <td>Neumonía</td> <td>4 (3,5)</td> <td>4 (7,3)</td> </tr> <tr> <td>Fibrilación auricular nueva</td> <td>0</td> <td>7 (12,7)</td> </tr> <tr> <td>Necesidad permanente de marcapasos</td> <td>5 (4,4)</td> <td>4 (7,3)</td> </tr> </tbody> </table> <p>MACCEs* incluye muerte, infarto de miocardio, ACVA o reintervención de válvula aórtica; lesión vascular mayor** definida como ruptura vascular con sangrado fatal o necesidad urgente de cirugía vascular o disección de la aorta; ACVA***, accidente cerebrovascular.</p> <p>Conversión a CX: transfemoral 0 transapical 1 (1,8%).</p> <p>Estancia hospitalaria: global 6 días (4,10) TF 5 (3-9) TA 7(5-12) p &lt; 0,05.</p> <p>Calidad de vida: no recogido.</p>		Transfemoral	Transapical	MACCEs*	14 (12,4)	11 (20)	Lesión vascular mayor**	9 (8)	2 (3,6)	Transfusión ≥ 5 unidades	13 (11,5)	6 (11)	ACVA ***	6 (5,3)	1 (1,8)	Taponamiento cardiaco	2 (1,8)	2 (3,6)	Fallo renal agudo	5 (4,4)	5 (9,1)	Fallo multiorgánico	3 (2,7)	3 (5,5)	Septicemia	3 (2,7)	2 (3,6)	Embolismo pulmonar	0	2 (3,6)	Neumonía	4 (3,5)	4 (7,3)	Fibrilación auricular nueva	0	7 (12,7)	Necesidad permanente de marcapasos	5 (4,4)	4 (7,3)	<p>p &lt; 0,05</p>
	Transfemoral	Transapical																																							
MACCEs*	14 (12,4)	11 (20)																																							
Lesión vascular mayor**	9 (8)	2 (3,6)																																							
Transfusión ≥ 5 unidades	13 (11,5)	6 (11)																																							
ACVA ***	6 (5,3)	1 (1,8)																																							
Taponamiento cardiaco	2 (1,8)	2 (3,6)																																							
Fallo renal agudo	5 (4,4)	5 (9,1)																																							
Fallo multiorgánico	3 (2,7)	3 (5,5)																																							
Septicemia	3 (2,7)	2 (3,6)																																							
Embolismo pulmonar	0	2 (3,6)																																							
Neumonía	4 (3,5)	4 (7,3)																																							
Fibrilación auricular nueva	0	7 (12,7)																																							
Necesidad permanente de marcapasos	5 (4,4)	4 (7,3)																																							

Calidad	<p>Seguimiento de una serie de casos anterior (Webb 2006, Lichtenstein 2006, Webb 2007). Los datos los presentan desagregados en función de la vía de abordaje y de la curva de experiencia, pero no en función del tipo de prótesis utilizada, por tanto el éxito no se sabe si está asociado a los años de experiencia o a los nuevos tipos de prótesis o a ambos factores. El estudio no es independiente de la entidad financiadora, la compañía Edwards Lifesciences financió parte del estudio. Probables conflictos de interés, tres autores son consultores de la compañía.</p> <p>3</p>	Pacientes incluidos en el estudio Webb 2009a
---------	--	--

## Anexo 6. Estudios excluidos

Estudio		Criterios de exclusión
Agatiello et al 2004	Implante percutáneo de una bioprótesis aórtica en pacientes portadores de estenosis aórtica severa descartados de cirugía. Experiencia en Francia.	Pacientes incluidos en el estudio de Cribier et al 2006.
Bauer et al 2004	Acute improvement in global and regional left ventricular systolic function after percutaneous heart valve in patients with symptomatic aortic implantation stenosis.	Pacientes incluidos en el estudio de Cribier et al 2006.
Cribier et al 2004	Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis.	Pacientes incluidos en el estudio de Cribier et al 2006.
Eltchaninoff et al 2005	Traitement percutané par implantation d'une bioprothèse chez les patients porteurs d'un rétrécissement aortique calcifié sévère.	Revisión con algunos resultados clínicos. Grupo de trabajo de Cribier y Bauer.
Lichteinstein et al 2006	Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: Initial clinical experience.	Nº de pacientes 7, incluidos en el estudio de Webb et al 2009.
Webb et al 2006	Rapid pacing to facilitate transcatheter prosthetic heart valve implantation.	Nº de pacientes 18, incluidos en el estudio de Webb et al 2009.
Kempfert et al 2007	Transapikale minimal invasive Aortenklappen-Implantation.	Estudio duplicado, publicado en alemán y en inglés (Walther et al 2007).
Walther et al 2007	Minimally invasive transapical beating heart aortic valve implantation - proof of concept.	Pacientes incluidos en el estudio de Walther et al 2008 y en el multicéntrico de Walther et al 2007.
Webb et al 2007	Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis.	Nº de pacientes 50, incluidos en el estudio de Webb et al 2009.
Ye et al 2007	Six-month outcome of transapical transcatheter aortic valve implantation in the initial seven patients.	Nº de pacientes 7, incluidos en el estudio de Webb et al 2009 (son los mismos de Lichteinstein pero con resultados a 6 meses).
Descoutures et al 2008	Contemporary surgical or percutaneous management of severe aortic stenosis in the elderly.	Nº de pacientes 12, incluidos en el estudio de Himbert et al 2009 de tamaño muestral mayor.
Ye et al 2009	Transapical transcatheter aortic valve implantation: 1-year outcome in 26 patients.	Nº de pacientes 26, incluidos en el estudio de Webb et al 2009.
Fraccaro et al 2009	Expanding the eligibility for transcatheter aortic valve implantation the trans-subclavian retrograde approach using: the III generation CoreValve revalving system.	Tres casos con prótesis CoreValve.
Bleiziffer et al 2009	Results of percutaneous and transapical transcatheter aortic valve implantation performed by a surgical team.	Nº de pacientes 137, incluidos en otro estudio de Bleiziffer et al con periodo de reclutamiento mayor y mayor número de pacientes.
Bleiziffer et al 2009	Transcatheter aortic valve implantation: surgeon's view.	Artículo en alemán; 234 pacientes; junio 2007-abril 2009.
Wendt et al 2009	Experience and learning curve with transapical aortic valve implantation.	Artículo en alemán; mismo grupo de trabajo que Thielmann, incluido en el informe; TA 40 pacientes, curva de aprendizaje.

Asgar et al 2009	Transcatheter aortic valve intervention through the axillary artery for the treatment of severe aortic stenosis.	Artículo repetido, pacientes incluidos en artículo de Robertis et al 2009.
Kahlert et al 2009	Vascular access site complications after percutaneous transfemoral aortic valve implantation.	Artículo en alemán, mismo grupo de trabajo que Thielmann y Wendt; repetido en alemán.
Dobarro et al 2009	Implantation of aortic valvular prosthesis via transfemoral catheter. Evaluation of candidates undergoing the procedure.	Evaluación de los candidatos a IPPA pero no describen las variables de resultado de nuestro informe.
Azadani et al 2009	Aortic valve-in-valve implantation: impact of transcatheter- bioprosthesis size mismatch.	Evalúan valve in valve, prótesis Edwards Sapiens sobre prótesis Carpentier-Edwards, que no es nuestro objetivo.
Calvi et al 2009	Early conduction disorders following percutaneous aortic valve replacement.	Mismos pacientes que el estudio de Tamburino et al 2009 incluido en el informe.
Al-Attar et al 2009a	Transcatheter aortic valve implantation: selection strategy is crucial for outcome.	Pacientes incluidos en el estudio de Himbert et al 2009 de tamaño muestral mayor y los 15 pacientes tras abordaje transapical incluidos también en el estudio Al-Attar et al 2009b.
Al-Attar et al 2009b	Unexpected complications of transapical aortic valve implantation.	Pacientes incluidos en el estudio de Himbert et al 2009 de tamaño muestral mayor.
Dumont et al 2009	Rapid pacing technique for preventing ventricular tears during transapical aortic valve replacement.	Revisión narrativa.
Olsen LK et al 2009	Percutaneous aortic valve replacement - initial experience and results.	Idioma en danés.
Zembala M et al 2009	[POL-TAVI First--Polish report on transcatheter aortic valve implantation (TAVI) of Edwards-Sapien prosthesis in the first 19 high risk patients with severe aortic stenosis and comorbidities].	Idioma en polaco; registro polaco de la prótesis Edwards: 19 pacientes, TA = 15 y TF = 4
Nielsen H et al 2009	Catheter-based aortic valve substitution. Initial experiences with stent valve implantation].	Idioma en danés; 26 pacientes: TF = 12 y TA = 14

# Abreviaturas

- ACVA:** Accidentes cerebrovasculares  
**AR:** Regurgitación aórtica  
**AVA:** Área valvular aórtica  
**CBP:** Circulación extracorpórea  
**CE:** Certificado de la Comunidad Europea  
**CX:** Cirugía  
**DM:** Diabetes mellitus  
**EA:** Estenosis aórtica  
**EAS:** Estenosis aórtica severa  
**EACTS:** European Association of Cardio-Thoracic Surgery  
**EAPCI:** European Society of Cardiology, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions  
**ESC:** European Society of Cardiology  
**FE:** Fracción de eyección  
**HTA:** Hipertensión arterial  
**IA:** Insuficiencia aórtica  
**IAM:** Infarto de miocardio agudo  
**IM:** Insuficiencia mitral  
**INAHTA:** International Network of Agencies for Health Technology Assessment  
**IPPA:** Implante percutáneo de prótesis aórtica  
**LRA:** Lesión renal aguda  
**MACCE:** Complicaciones cardiacas y cerebrales mayores  
**MIAVS:** Técnicas de reemplazo valvular aórtico mínimamente invasivas  
**NICE:** National Institute for Health and Clinical Excellence  
**NS:** No diferencia estadísticamente significativa  
**NYHA:** New York Heart Association  
**PARTNER:** Placement of aortic Transcatheter  
**RR:** Riesgo relativo  
**RVA:** Reemplazo quirúrgico de válvula aórtica  
**TA:** Abordaje transapical  
**TF:** Abordaje transfemoral  
**TM:** Tratamiento médico  
**VPA:** Valvuloplastia



# Bibliografía

1. Protocolos del Hospital Val d'Hebrón 2005. Disponible en [http://www.vhebron.es/cardio/valvulopatia\\_aortica\\_2005.pdf](http://www.vhebron.es/cardio/valvulopatia_aortica_2005.pdf).
2. Braunwald Eugene. "Cardiopatías Valvulares." Principios de Medicina Interna. Harrison. Ed. McGraw Hill: 2001. 1579- 1579.
3. Steward BF, Siscovick D, Lind B, Gardin J, Gottdiener J, Smith VE et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 630-634.
4. Ambler G, Omar RZ, Royston P, Kinsman R, Keogh BE, Taylor KM. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation* 2005; 112(2):224-31.
5. Iung B et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease. *European Heart Journal* 2003; 13: 1231-43.
6. Tabata, M., et al. Early and late outcomes of 1000 minimally invasive aortic valve operations. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2008; 33(4):537-41.
7. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal R, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: results from a cohort of 277 patients aged > 80 years. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2006; 30 : 722-27.
8. Kvidal P, Bergstrom R, Horte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:747-56.
9. Burr LH, Jamieson WR, Munro AI, Miyagishima RT, Germann E. Porcine bioprostheses in the elderly: clinical performance by age groups and valve positions. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:S264-9.
10. Astor BC, Kaczmarek RG, Hefflin B, Daley WR. Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1939-45.
11. Iung B et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *European Heart Journal* 2005; 26:2714-20.
12. Cribier, A., et al. "Percutaneous transcatheter implantation of aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description." *Circulation* 2002; 106(24): 3006-3008.
13. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Alderman EL, Bashore TM, Blak PC, et al. Three years outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994; 89:642-50.

14. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckz J, Yacine A, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right ventricle to pulmonary artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 2000; 356:1403-5.
15. Lichtenstein, S. V., et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation* 2006; 114(6):591-6.
16. Paul TL Chiama, Del Valle-Fernández Raquel, Ruiz Carlos. Terapéutica valvular percutánea. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(Supl 2):10-24.
17. Webb, J. G., et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006; 113(6):842-50.
18. Ruge, H., et al. First Successful Aortic Valve Implantation with the CoreValve ReValving System via Right Subclavian Artery Access: A Case Report. *The Heart Surgery Forum* 2008; 11.5: 323-24.
19. Del Valle-Fernandez, R. and C. E. Ruiz. Transcatheter heart valves for the treatment of aortic stenosis: state-of-the-art. *Minerva Cardioangiologica* 2008; 56(5):543-56.
20. 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). *European Heart Journal* 2008; 29 (11): 1463-1470.
21. Harbour R, Miller J. A new system [Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)] for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323:334-336.
22. Oxman Andrew D., Cook Deborah J., and Guyatt Gordon H. Guías para usuarios de la literatura médica. VI. Cómo utilizar una revisión de conjunto. *Journal of the American Medical Association* 1994; 272: 1367-71.
23. Guyatt Gordon H., Sackett David L., and Cook Deborah J. Users' Guides to the Medical Literature. II. How to Use an Article About Therapy or Prevention. A. Are the Results of the Study Valid? *Journal of the American Medical Association* 1993; 270.21: 2598-601.
24. Guyatt Gordon H., Sackett David L., and Cook Deborah J. Users' Guide to the Medical Literature. II. How to use an Article About Therapy or Prevention. B. What were the Results and Will They Help Me in Caring for My Patients? *Journal of the American Medical Association* 1994; 271.1: 59-63.
25. Zamora Luis. Percutaneous aortic valve replacement. Australia and New Zealand Horizon Scanning Network (ANZHSN). Commonwealth of Australia; 2007.
26. Puñal Rioboó, J. Implantación transfemoral o transapical de válvulas aórticas en pacientes no candidatos a cirugía convencional. *FT2008/05*. 2008.

- Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. AVALIA-T. Consellería de Sanidade. Dirección Xeral de Aseguramento e Planificación Sanitaria. Xunta de Galicia; 2008.
27. Miquel Beatrice. Évaluation des bioprotheses valvulaires aortiques implantées par voie retrograde transfemorale et transapicale. Service évaluation des dispositifs. Service évaluation des professionnels. Haute Autorité de Santé France; 2008.
  28. Williams JW, Coeytaux R, Wang A, Glower D. Percutaneous Heart Valve Replacement. Agency for Health Research and Quality (AHRQ). Contract N°.290-02-0025; 2008.
  29. Mc Gregor M, Esfandiari S. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) at the MUHC: a Health Technology Assessment. Technology Assessment Unit of the Mc Gill University Health Centre. Report number 45; 2009.
  30. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis. National Institute for Health And Clinical Excellence. Interventional procedures guidance 266 ; 2008.
  31. Grube, E., et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation* 2006; 114(15):1616-24.
  32. Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Schreiber C, Hutter A, Krane M, Bauernschmitt R, Lange R. Valve implantation on the beating heart: catheter-assisted surgery for aortic stenosis. *Dtsch Arztebl Int.* 2009 Apr; 106(14):235-41.
  33. Walther T, Schuler G, Borger MA, Kempfert J, Seeburger J, Rückert Y, Ender J, Linke A, Scholz M, Falk V, Mohr FW. Transapical aortic valve implantation in 100 consecutive patients: comparison to propensity-matched conventional aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2010; 31(11):1398-403.
  34. Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, Altwegg L, Dumont E, Thompson C, De Larochelière R, Doyle D, Masson JB, Bergeron S, Bertrand OF, Rodés-Cabau J. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprotheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009 ; 53(20):1883-91.
  35. Kapadia SR, Goel SS, Svensson L, Roselli E, Savage RM, Wallace L, Sola S, Schoenhagen P, Shishebor MH, Christofferson R, Halley C, Rodriguez LL, Stewart W, Kalahasti V, Tuzcu EM. Characterization and outcome of patients with severe symptomatic aortic stenosis referred for percutaneous aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137(6):1430-5.
  36. Dewey TM, Brown DL, Das TS, Ryan WH, Fowler JE, Hoffman SD, Prince SL, Herbert MA, Culica D, Mack MJ. High-risk patients referred for

- transcatheter aortic valve implantation management and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008 Nov; 86(5):1450-6.
37. Rajani R, Buxton W, Haworth P, Khawaja MZ, Sohal M, Brum RL, Hutchinson N, de Belder A, Trivedi U, Hildick-Smith D. Prognostic benefit of transcatheter aortic valve implantation compared with medical therapy in patients with inoperable aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 75(7):1121-6.
  38. Zierer A, Wimmer-Greinecker G, Martens S, Moritz A, Doss M. Is transapical aortic valve implantation really less invasive than minimally invasive aortic valve replacement?. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2009; 138:5 (1067-1072).
  39. Bauer F, Bénigno S, Lemercier M, Tapiéro S, Eltchaninoff H, Tron C, Baalla B, Brunet D, Cribier A. Early improvement of left ventricular function after implantation of a transcatheter aortic valve: a tissue Doppler ultrasound study. *Arch Cardiovasc Dis* 2009 ; 102(4):311-8.
  40. Gutiérrez M, Rodés-Cabau J, Bagur R, Doyle D, DeLarochelière R, Bergeron S, Lemieux J, Villeneuve J, Côté M, Bertrand OF, Poirier P, Clavel MA, Pibarot P, Dumont E. Electrocardiographic changes and clinical outcomes after transapical aortic valve implantation. *Am Heart J* 2009 ; 158(2):302-8.
  41. Rodes-Cabau, J., et al. Feasibility and initial results of percutaneous aortic valve implantation including selection of the transfemoral or transapical approach in patients with severe aortic stenosis. *American Journal of Cardiology* 2008; 102(9):1240-6.
  42. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI). A position statement of the British Cardiovascular Intervention Society (BCIS) and the Society of Cardiothoracic Surgeons (SCTS). Disponible [www.bcis.org/uk](http://www.bcis.org/uk).
  43. Gennaro Santoro<sup>1</sup>, Ettore Vitali<sup>2</sup>, Corrado Tamburino<sup>3</sup>, Eugenio Quaini<sup>4</sup>, Angelo Ramondo<sup>5</sup>, Francesco Pizzuto<sup>6</sup>, Daniela Innocenti<sup>1</sup>, Giuseppe Di Pasquale. Impianto transcaterere di protesi valvolare aortica in pazienti con stenosi valvolare severa sintomatica. Documento di Consenso Federazione Italiana di Cardiologia (FIC) - Società Italiana di Chirurgia Cardiaca (SICCCH) *G Ital Cardiol* 2010; 11 (1): 45-53.
  44. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Détaint D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Francis F, Ibrahim H, Nataf P, Vahanian A. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(4):303-11.
  45. Spargias K, Manginas A, Pavlides G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first Greek experience. *Hellenic J Cardiol* 2008 ; 49(6):397-407.
  46. Cribier, A., et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies:

- the French experience. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 47(6):1214-23.
47. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, Lee M, Masson JB, Thompson C, Moss R, Carere R, Munt B, Nietlispach F, Humphries K. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 2009 16; 119(23):3009-16.
  48. Fusari M, Alamanni F, Bona V, Muratori M, Salvi L, Parolari A, Biglioli P. Transcatheter aortic valve implantation in the operating room: early experience. *J Cardiovasc Med* 2009 ; 10(5):383-93.
  49. Aregger F, Wenaweser P, Hellige GJ, Kadner A, Carrel T, Windecker S, Frey FJ. Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. *Nephrol Dial Transplant* 2009 ; 24(7):2175-9.
  50. Thielmann M, Wendt D, Eggebrecht H, Kahlert P, Massoudy P, Kamler M, Erbel R, Jakob H, Sack S. Transcatheter aortic valve implantation in patients with very high risk for conventional aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(5):1468-74.
  51. Détaint D., Lepage L., Himbert D., Brochet E., Messika-Zeitoun D., Iung B., Vahanian A. Determinants of Significant Paravalvular Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Implantation. Impact of Device and Annulus Discongruence. *Cardiovascular Interventions* 2009 2:9 (821-827).
  52. Grube E, Buellesfeld L, Mueller R, Sauren B, Zickmann B, Nair D, Beucher H, Felderhoff T, Iversen S, Gerckens U. Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement: results of three device generations of the CoreValve Revalving system. *Circ Cardiovasc Interv* 2008 ; 1(3):167-75.
  53. Gotzmann M, Hehen T, Germing A, Lindstaedt M, Yazar A, Laczkovics A, Mumme A, Mügge A, Bojara W. Short-term effects of transcatheter aortic valve implantation on neurohormonal activation, quality of life and 6-minute walk test in severe and symptomatic aortic stenosis. *Heart* published online Nov 2009; doi:10.1136/hrt.2009.180661.
  54. Avanzas P, Muñoz-García AJ, Segura J, Pan M, Alonso-Briales JH, Lozano I, Morís C, Suárez de Lezo J, Hernández-García JM. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding aortic valve prosthesis in patients with severe aortic stenosis: early experience in Spain. *Rev Esp Cardiol* 2010 Feb; 63(2):141-8.
  55. Tamburino C, Capodanno D, Mulè M, Scarabelli M, Cammalleri V, Barbanti M, Calafiore A, Ussia G. Procedural success and 30-day clinical outcomes after percutaneous aortic valve replacement using current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis. *J Invasive Cardiol* 2009; 21(3):93-8.

56. Piazza, N., et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18Fr) CoreValve ReValving System: results from the multicentre, expanded, evaluation registry 1-year following CE mark approval. *Eurointervention* 2008; 4: 242-49.
57. 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. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 50(1):69-76.
58. Marcheix, B., et al. Surgical aspects of endovascular retrograde implantation of the aortic CoreValve bioprosthesis in high-risk older patients with severe symptomatic aortic stenosis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2007; 134(5):1150-1156.
59. Berry, C., et al. Novel therapeutic aspects of percutaneous aortic valve replacement with the 21F CoreValve Revalving System. *Catheterization & Cardiovascular Interventions* 2007; 70(4):610-6.
60. Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Hutter A, Opitz A, Bauernschmitt R, Lange R. Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: talking about two different patient populations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 138(5):1073-80.
61. Otten AM, van Domburg RT, van Gameren M, Kappetein AP, Takkenberg JJ, Bogers AJ, Serruys PW, de Jaegere PP. Population characteristics, treatment assignment and survival of patients with aortic stenosis referred for percutaneous valve replacement. *Eurointervention* 2008; 4(2): 250-5.
62. Jilaihawi H, Chin D, Vasa-Nicotera M, Jeilan M, Spyt T, Ng GA, Bence J, Logtens E, Kovac J. Predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve bioprosthesis. *Am Heart J* 2009; 157(5):860-6.
63. Ussia GP, Mulè M, Barbanti M, Cammalleri V, Scarabelli M, Immè S, Capodanno D, Ciriminna S, Tamburino C. Quality of life assessment after percutaneous aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2009 ; 30(14):1790-6.
64. Svensson, L. G., et al. United States feasibility study of transcatheter insertion of a stented aortic valve by the left ventricular apex. *Annals of Thoracic Surgery* 2008; 86(1):46-54.
65. Walther, T., et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation* 2007;116(11 Suppl):I240-5.
66. Walther, T., et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2008; 33(6):983-8.

67. Rodríguez E, Maroto L, Cobiella J, Silva J, Bañuelos C, Hernández-Antolín R, Zamorano JL, Ginestal F. Transapical aortic valve implantation. Initial experience. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(8):933-6.
68. De Robertis F., Asgar A., Davies S., Delahunty N., Kelleher A., Trimlett R., Mullen M., Moat N. The left axillary artery - a new approach for transcatheter aortic valve implantation. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2009; 36:5 (807-812).
69. Webb JG, Altwegg L, Masson JB, Al Bugami S, Al Ali A, Boone RA. A new transcatheter aortic valve and percutaneous valve delivery system. *J Am Coll Cardiol* 2009 ; 19; 53(20):1855-8.
70. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal R, Pai RG. Clinical profile and Natural History of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac surg.* 2006; 82: 2111-2115.
71. Kojodjojo P, Gohil N, Barker D, Youssefi P, Salukhe TV, Choong A, Koawing M, Bayliss J, Hackett DR, Khan MA. Outcomes of elderly patients aged 80 and over with symptomatic, severe aortic stenosis: impact of patient's choice of refusing aortic valve replacement on survival. *Q J Med* 2008; 101: 567-573.
72. Bach DS, Cimino N, Deeb GM. Unoperated Patients with severe aortic stenosis. *JACC.* 2007; 50: 2018-2020.
73. Descoutures F, Himbert D, Lepage L, Jung B, Détaint D, Tchetché D, Brochet E, Castier Y, Depoix JP, Nataf P, Vahanian A. Contemporary surgical or percutaneous management of severe aortic stenosis in the elderly. *Eur Heart J.* 2008; 29(11):1410-7.
74. Banz K; Eucomed CRT Steering Committee. Cardiac resynchronization therapy (CRT) in heart failure--a model to assess the economic value of this new medical technology. *Value Health.* 2005 Mar-Apr; 8(2):128-39.
75. Caro JJ, Guo S, Ward A, Chalil S, Malik F, Leyva F. Modelling the economic and health consequences of cardiac resynchronization therapy in the UK. *Curr Med Res Opin.* 2006 Jun; 22(6):1171-9.
76. Yao G, Freemantle N, Calvert MJ, Bryan S, Daubert JC, Cleland JG. The long-term costeffectiveness of cardiac resynchronization therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J.* 2007 Jan; 28(1):42-51.
77. Rivas B, Permanyer-Miralda G, Brotons C, Aznar J, Sobreviela E. Health-related quality of life in unselected outpatients with heart failure across Spain in two different Health care levels. Magnitude and determinants of impairment: The INCA study. *Qual Life Res* 2008; 17:1229-1238).
78. Sacristan JA, Oliva Moreno J, del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanit.* 2002; 16(4):334-343.



9 788445 133712

P.V.P.: 10 euros