

# Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas

Sutureless aortic valve replacement

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



# Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas

Sutureless aortic valve replacement

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas. – Varela- Lema L, De la Fuente Cid R, López- García M. — Santiago de Compostela : Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t). Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e Investigación )

NIPO: 680-13-112-5

Depósito Legal: C 2411-2013

1. Implantación de Prótesis de Válvulas Cardíacas 2. Prótesis e Implantes I. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t) II. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Dirección: Marisa López-García

Autoría: Leonor Varela- Lema , Ramón de la Fuente Cid, Marisa López- García.

Documentalistas: Beatriz Casal Acción, Teresa Mejuto Martí.

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Fundación Profesor Novoa Santos, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Varela Lema L; De la Fuente Cid R, López García M. Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2013. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Este informe de evaluación ha sido sometido a revisión externa por el Dr. José Joaquín Cuenca Castillo, jefe del Servicio de Cirugía Cardíaca del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia agradece su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Los autores de este documento declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en su realización.

Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Edita: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t. Consellería de Sanidade.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

NIPO: 680-13-112-5

Depósito Legal: C 2411-2013

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

# Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas

Sutureless aortic valve replacement

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



# Índice

<b>Lista de abreviaturas y siglas</b> . . . . .	9
<b>Lista de tablas</b> . . . . .	11
<b>Lista de figuras</b> . . . . .	11
<b>Resumen</b> . . . . .	13
<b>Summary</b> . . . . .	17
<b>1 Antecedentes</b> . . . . .	19
1.1 Descripción de la estenosis aórtica . . . . .	19
1.2 Frecuencia de aparición . . . . .	20
1.3 Mortalidad y supervivencia . . . . .	20
1.4 Clasificación de la estenosis aórtica . . . . .	20
1.5 Estrategias actuales de tratamiento. . . . .	21
1.5.1 Cirugía de reemplazo valvular aórtico. . . . .	21
1.5.2 Reemplazo valvular aórtico transcatóter o percutáneo. . . . .	22
1.5.3 Valvuloplastia con balón . . . . .	23
1.5.4 Tratamiento farmacológico . . . . .	23
1.6 Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin sutura. . . . .	24
1.6.1. Descripción del procedimiento . . . . .	24
1.6.2. Modelos de prótesis . . . . .	24
<b>2 Justificación y objetivos</b> . . . . .	27
<b>3 Métodos</b> . . . . .	29
3.1 Búsqueda bibliográfica . . . . .	29
3.2 Selección de los estudios . . . . .	29
3.3 Extracción de datos y síntesis de información . . . . .	30
3.4 Evaluación de la calidad . . . . .	31
<b>4 Resultados</b> . . . . .	33
4.1 Resultados de la búsqueda. . . . .	33
4.2 Resultados de los estudios publicados . . . . .	34
4.2.1 Características de los estudios . . . . .	34

4.2.2 Resultados de efectividad. . . . .	41
4.2.3 Resultados de seguridad . . . . .	46
4.2.4 Calidad de la evidencia. . . . .	51
4.3 Resultados de resúmenes de congresos. . . . .	51
4.4 Estudios de investigación en marcha . . . . .	56
4.5 Impacto económico . . . . .	58
4.6 Implicaciones organizativas. . . . .	59
4.7 Implicaciones éticas . . . . .	59
4.8 Implicaciones legales . . . . .	59
<b>5 Discusión . . . . .</b>	<b>61</b>
<b>6 Conclusiones . . . . .</b>	<b>65</b>
<b>7 Recomendaciones . . . . .</b>	<b>67</b>
<b>8 Bibliografía . . . . .</b>	<b>69</b>
<b>9 Anexos . . . . .</b>	<b>79</b>
Anexo A. Búsqueda bibliográfica. . . . .	79
Anexo B. Clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) para insuficiencia cardíaca . . . . .	81
Anexo C. Nivel de evidencia científica y grado de recomendación SIGN . . . . .	83
Anexo D. Tablas de evidencia . . . . .	85



# Abreviaturas y siglas

**ACC:** American College of Cardiology

**AHA:** American Heart Association

**AVA:** area valvular aórtica

**BCP:** bypass cardiopulmonar

**CABG:** cirugía de bypass aortocoronaria

**EA:** estenosis aortic

**EACTS:** European Association for Cardio-Thoracic Surgery

**EP:** esternotomía parcial

**EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**EM:** esternotomía media

**ESC:** European Society of Cardiology

**EU:** Estados Unidos

**FEVI:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo

**IR:** insuficiencia renal

**MT:** minitoracotomía

**NYHA:** New York Heart Association

**PC:** procedimientos concomitantes

**RVA:** reemplazo valvular aortic

**RVA-SU:** reemplazo válvular aórtico con válvulas sin suturas

**TAVI:** implantación transcatóter de válvulas aórticas



# Lista de tablas y figuras

## Tablas

Tabla 1. Grado de severidad de la estenosis aórtica según la ACC/AHA . . . . .	21
Tabla 2. Componentes de las preguntas PICO . . . . .	28
Tabla 3. Criterios de selección de los estudios . . . . .	30
Tabla 4. Características específicas de los estudios incluidos sobre prótesis ATS 3f Enable® . . . . .	38
Tabla 5. Características específicas de los estudios incluidos sobre prótesis Perceval S™ . . . . .	39
Tabla 6. Características específicas del estudio sobre el Sistema valvular Edwards INTUITY™ . . . . .	40
Tabla 7. Resultados de efectividad de los estudios incluidos sobre prótesis ATS 3f Enable® . . . . .	43
Tabla 8. Resultados de efectividad de los estudios incluidos sobre prótesis Perceval S™ . . . . .	44
Tabla 9. Resultados de efectividad del estudio incluido sobre el Sistema valvular Edwards INTUITY™ . . . . .	45
Tabla 10. Resultados de seguridad de los estudios incluidos sobre prótesis ATS 3f Enable® . . . . .	48
Tabla 11. Resultados de seguridad de los estudios incluidos sobre prótesis Perceval S™ . . . . .	49
Tabla 12. Resultados de seguridad del estudio incluido sobre el Sistema valvular Edwards INTUITY™ . . . . .	50
Tabla 13. Principales resultados descritos en resúmenes y actas de congresos .	53
Tabla 14. Características de los estudios multicéntricos en marcha sobre válvulas sin sutura . . . . .	56

## Figuras

Figura 1. Diagrama que ilustra la morfología de la estenosis aórtica . . . . .	19
Figura 2. ATS 3f Enable® (izquierda), Perceval S™ (centro), Sistema valvular INTUITY™ (derecha) . . . . .	25
Figura 3. Resultados de la búsqueda bibliográfica . . . . .	33



# Resumen

## Introducción

La estenosis aórtica representa un importante problema de salud en el mundo. Es la valvulopatía más frecuente y afecta al 2% de la población mayor de 65 años. Tras la aparición de síntomas, la supervivencia media es de 2-3 años. El reemplazo valvular convencional se reconoce por las GPC como la técnica de elección, pero datos recientes sugieren que hasta un 30% de los pacientes no son intervenidos al ser considerados de alto riesgo quirúrgico. El recambio valvular aórtico mediante prótesis sin sutura se plantea como tratamiento alternativo al reducir notablemente el tiempo de clampaje y bypass cardiopulmonar (BCP).

## Objetivos

El principal objetivo es evaluar la efectividad, seguridad e impacto económico deL recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas. Los objetivos específicos son: 1) evaluar el balance beneficio riesgo en comparación con el reemplazo quirúrgico convencional; 2) evaluar el balance beneficio riesgo respecto a la implantación de válvulas transcáteter (TAVI).

## Métodos

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura médica en las principales bases de datos biomédicas automatizadas: PubMed, Embase, ISI Web of Knowledge, Centre for Reviews and Recommendations, Cochrane, etc. Para recuperar datos no publicados, se completó con una búsqueda en bases de estudios en marcha, en Internet y se contactó con los fabricantes de las válvulas. Los estudios fueron seleccionados por dos evaluadores independientes en base a una serie de criterios de selección preestablecidos. Los datos fueron extraídos utilizado un formulario y sintetizados de forma cualitativa en tablas de evidencia. La calidad se evaluó a través de la escala SIGN.

## Resultados

14 estudios cumplieron con los criterios de inclusión. Todos presentan resultados o comparaciones indirectas de series de casos; ocho evalúan la válvula ATS 3f Enable™, cinco, el modelo Perceval S™ y uno el sistema valvular INTUITY™. Con independencia del tipo de válvula, todos los estudios documentan buenos resultados hemodinámicos y clínicos. En cuanto a las vál-

vulas ATS 3f Enable™, se documenta un éxito de colocación muy variable. En las series de menor tamaño, entre un 11-17% de las prótesis tuvieron que ser reemplazadas durante la intervención por problemas de tamaño y un 14,3%-33% reimplantadas por mala colocación. El tiempo medio de clampaje aórtico varió entre los 40 y 66 minutos y el BCP de 58 a 100 minutos. La mortalidad hospitalaria fue del 0% al 11%. Las fugas paravalvulares representaron las complicaciones más frecuentes (2,1%-33%), seguidas del bloqueo que requiere colocación de marcapasos permanente (0-18,5%) y arritmias ventriculares (0%-17%). Entre un 2,2%-17% de las fugas fueron de carácter grave y precisaron reintervención. En las series incluidas sobre válvulas Perceval S™ (30 y 32 pacientes), el éxito de implantación fue del 95,6%-100% y el tiempo medio BCP para procedimientos aislados entre los 50 y 69 minutos. La tasa de fugas graves, arritmias ventriculares, colocación de marcapasos y tromboembolismos ascendieron al 2,4%, 7%, 42,5% y 4,8% en algunas series. La mortalidad hospitalaria varió entre el 0% y 3,3%. El éxito técnico de la implantación del sistema valvular INTUITY™ fue del 96,1%. La válvula tuvo que ser explantada en un 3,1% de los casos y se produjeron fugas paravalvulares >1+ en el 2,3%. Aparecieron tromboembolismos en el 4,6% de los pacientes y un 8,9% precisó implante de marcapasos permanentes. La mortalidad hospitalaria fue del 2,1%. No se produjeron casos graves de hemólisis, deterioro o migración de las prótesis en ninguno de los estudios.

## **Discusión**

La evidencia procede de estudios de baja calidad metodológica. Todos los estudios incluidos son series o comparaciones de series de casos de pequeño tamaño muestral que incluyen pacientes altamente heterogéneos. En la gran mayoría de los estudios no se documentan los criterios específicos por los que se rigen los centros para la selección de pacientes o los criterios que determinan el uso de abordajes diferentes, lo que genera importantes dudas en cuanto a reproducibilidad y aplicabilidad de los resultados. El tiempo de seguimiento es inferior a 2 años y esto constituye un impedimento para evaluar la seguridad a largo plazo o la durabilidad de las prótesis.

## **Conclusiones y recomendaciones**

Aunque los datos perioperatorios son prometedores (baja tasa de mortalidad y efectos graves) y existen indicios de que el modelo Perceval S™ y el Sistema Valvular INTUITY™ podría mejorar los tiempos de clampaje aórtico y BCP respecto a las válvulas convencionales, la evidencia apunta a que podrían presentar más fugas paravalvulares graves y una mayor tasa

de reintervenciones, aunque menos que las TAVI. A la vista de los buenos resultados de las válvulas convencionales y la falta de estudios de comparativos de calidad, se plantea que estas válvulas no deben considerarse para pacientes de bajo riesgo. De confirmarse los datos preliminares de seguimiento a 5 años de las válvulas Perceval S™ se podría contemplar el uso de estas prótesis en pacientes, adecuadamente seleccionados, pero únicamente en el marco de un uso tutelado. Para establecer recomendaciones respecto a las indicaciones específicas se recomienda la puesta en marcha de ensayos clínicos aleatorizados que comparen el implante de válvulas sin suturas con la cirugía convencional y el TAVI en diferentes subgrupos de riesgo.





# Summary

## Background

Severe aortic stenosis represents a growing worldwide problem. It is the most common valvular disease and affects 2% of the population older than 65 years. After the onset of symptoms, average survival is 2-3 years. Aortic valve replacement is the treatment of choice but recent data suggests that approximately one third of the patients are not candidates for surgery because of high operative risk. Sutureless implantation is perceived to constitute an alternative treatment because it has the potential to shorten cardiopulmonary bypass (CPB) and cross clamp time.

## Objectives

The main objective is to assess effectiveness, safety and economic impact of sutureless aortic valve replacement. The specific objectives are: 1) assess the potential benefit-risk balance in comparison to surgical aortic valve replacement; 2) assess the potential benefit-risk balance against transcatheter aortic-valve implantation (TAVI).

## Methods

A systematic search was carried out in the main literature and clinical research databases (PubMed, Embase, Cochrane, ISI Web of Knowledge, Centre for Reviews and Recommendations, Cochrane, etc.). Internet was scanned and manufactures contacted to recover non published information. The studies were selected by two independent reviewers based on a set of predefined selection criteria. Data was extracted using a data extraction form and synthesized qualitatively in the form of evidence tables. The methodological quality of the studies was assessed using the SIGN scale.

## Results

14 studies complied with the selection criteria. All were case series; eight focused on prosthesis ATS 3f Enable™, five on Perceval S™ and one on the INTUITY™ valve system. Regardless of the type of valve, all studies showed good haemodynamic and clinical results. For ATS 3f Enable™, studies showed a highly variable procedural success rate. In the small case series, between 11-17% of the prosthesis had to be replaced at implantation due to inappropriate sizing; 14-33% due to incorrect positioning. Median aortic cross clamp time

ranged from 40 to 66 minutes and CPB time from 58 to 85 minutes. Hospital mortality varied from 0% to 11%. Paravalvular leakages were the main complications (2,1%-33%), followed by heart blocks that required definitive pacemaker implantation (0-18,5%), and ventricular arrhythmias (0%-17%). Between 2,2% and 17% of the paravalvular leaks were major and required for a reoperation. In the Perceval S™ studies, procedural success rate varied from 95,6%-100% and mean CPB time for isolated replacement between 35 to 73 minutes. The frequency of major paravalvular leakages, ventricular arrhythmias, definitive pacemaker implantation and thromboembolisms amounted to 2,4%, 7%, 42,5% and 4,8% in some of the studies. Hospital mortality ranged from 0% to 3,3%. The procedural success achieved with the INTUITY™ valve system was 97,3%. The valve was explanted in 3,1% of the cases and 2,3% of the patients experienced paravalvular leaks >1+. Tromboembolic events occurred in 4,6% of the cases and 8,9% required definitive pacemakers. Hospital mortality was 2,1%. No major hemolysis, structural deterioration or migration was observed in any of the studies.

## **Discussion**

Evidence comes from low quality studies. All included studies are case series or comparisons of small sample sized case series that include heterogeneous populations. The majority of studies do not report the specific criteria for patient recruitment or the criteria which determined the use of different approaches, which raises major concerns regarding reproducibility and applicability of results. Follow-up time is less than two years and this is a limitation to assess long-term safety or durability of the prosthesis.

## **Conclusions and Recommendations**

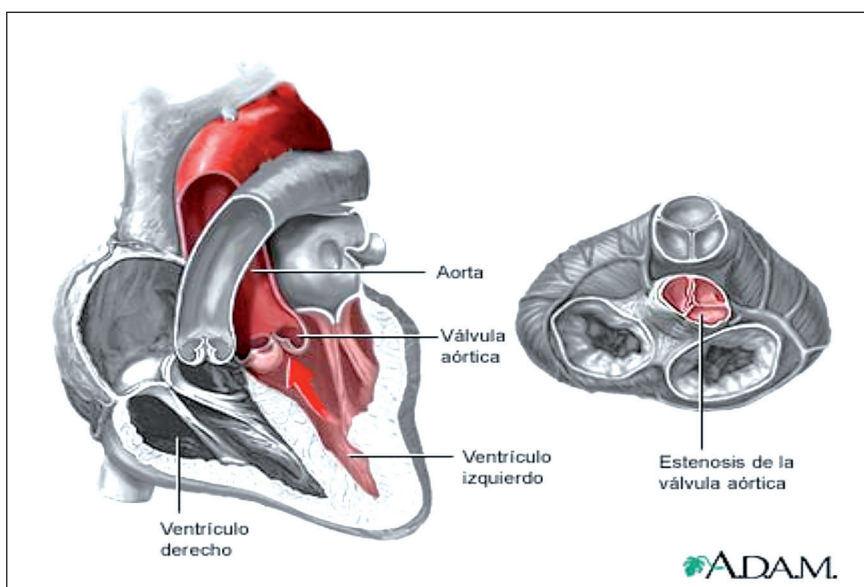
Although perioperative data are promising (low mortality and few severe complications) and studies on Perceval S™ and INTUITY™ valve system suggest that they might be able to reduce cross clamp and CPB times in relation to aortic valve replacement, evidence points to the possibility of a higher rate of major paravalvular leaks and reoperations, even though lower than with TAVI. Given the good results of aortic valve replacement and the lack of high quality comparative studies, it is recommended that these valves should not be considered for low surgical risk patients. If the preliminary 5 year follow up results on Perceval S™ are confirmed, they could be considered for highly selected high risk operable patients, but only in the context of a monitored use. Randomized clinical trials comparing sutureless aortic valves with surgical replacement and TAVI in different risk subgroups are recommended before definitive conclusions regarding indications can be established.

# 1 Antecedentes

## 1.1 Descripción de la estenosis aórtica

La estenosis aórtica (EA) es una valvulopatía caracterizada por un estrechamiento u obstrucción de la válvula aórtica, que impide que ésta se abra adecuadamente, dificultando el flujo sanguíneo desde el ventrículo izquierdo a la aorta.

**Figura 1. Diagrama que ilustra la morfología de la estenosis aórtica**



Es una enfermedad crónica progresiva que se desarrolla gradualmente durante décadas. Inicialmente, el ventrículo izquierdo se hipertrofia para mantener un volumen sistólico normal y el paciente permanece asintomático. A medida que la estenosis progresa, el engrosamiento de la pared es insuficiente para compensar el aumento de presión y acaba por generar estrés sobre la pared ventricular, disfunción contráctil y la consiguiente reducción del flujo sanguíneo coronario y sistémico (1). Como consecuencia, algunos pacientes pueden desarrollar una sintomatología caracterizada por angina, síncope y disnea ante esfuerzos cada vez menores. Se puede llegar a desarrollar hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca. La gravedad de los síntomas se suele valorar a través de la Clasificación de la New York Heart Association (NYHA) (7) (anexo B).

## 1.2 Frecuencia de aparición

Según los resultados de la encuesta EuroHeart Survey, realizada a 5001 pacientes con enfermedad valvular procedentes de 25 países, la estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente en Europa, y representa alrededor del 34% de las enfermedades valvulares nativas (2). Un estudio poblacional en Estados Unidos (EU) estimó que la prevalencia de esta enfermedad es del 2% y 4% en mayores de 65 y 85 años respectivamente (3). Otro estudio de base poblacional realizado en Finlandia muestra una prevalencia del 2,9% en pacientes  $\geq 75$  años (4).

## 1.3 Mortalidad y supervivencia

De forma global, la mortalidad es 1,8 veces superior a la esperada en una población emparejada por edad y sexo (5). La mortalidad está íntimamente ligada a la progresión de la enfermedad y a la aparición de la sintomatología. Los pacientes asintomáticos incluso los de grado severo, presentan una mortalidad baja y similar a la población general. Sin embargo, en alrededor de un 1-2% de estos pacientes, la estenosis progresa muy rápidamente a la fase sintomática y se produce muerte súbita.

Después de la aparición de los síntomas, la supervivencia media de la enfermedad es de 2-3 años. La muerte súbita es la forma más frecuente de éxitus (6). En un estudio reciente se observó una mortalidad del 10,5% mientras los pacientes esperaban el implante transcatóter de prótesis aórticas (tiempo medio de espera: 106,8 días) (7).

## 1.4 Clasificación de la estenosis aórtica

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) clasifican la estenosis aórtica en función de la historia clínica y los diferentes resultados ecocardiográficos (8). Atendiendo a su gravedad se define en leve, moderada y severa según las mediciones del área valvular aórtica en combinación con el gradiente medio de presión y velocidad máxima transvalvular (tabla 1).

**Tabla 1. Grado de severidad de la estenosis aórtica según la ACC/AHA**

	Área de la válvula aórtica (AVA) (cm <sup>2</sup> )	Gradiente aórtico medio (mmHg)	Velocidad máxima a través de la válvula aórtica, V <sub>máx1</sub> (m/s)
Leve	1,5	< 25	< 3,0
Moderada	1,0-1,5	25-40	3,0-4,0
Severa	< 1,0	> 40	> 4,0

La guía de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) establece que para determinar la gravedad es necesario considerar el área valvular en combinación con la velocidad de flujo, los gradientes de presión, la función, el tamaño y el grosor de la pared del VI, el grado de calcificación de la válvula y la presión sanguínea, así como el estado funcional (1). Aunque la EA con un área valvular aórtica < 1 cm<sup>2</sup> se considera grave, es crítica con un área < 0,8 cm<sup>2</sup>. Recientemente se ha señalado la posibilidad de que exista una forma grave en pacientes con un área valvular aórtica < 1 cm<sup>2</sup> denominada “EA paradójica de flujo y gradientes bajos (volumen de eyección indexado < 35 ml/m<sup>2</sup> y gradiente medio < 40 mmHg respectivamente) con FEVI preservada. La valoración de este subgrupo de pacientes es compleja y requiere de pruebas adicionales como la ecocardiografía de estrés con dosis bajas de dobutamina, la tomografía computarizada multicorte (TCMC), la ecocardiografía transesofágica, la angiografía por radionucleótidos o la resonancia magnética nuclear (RMN).

## 1.5 Estrategias actuales de tratamiento

### 1.5.1 Cirugía de reemplazo valvular aórtico

La cirugía de reemplazo valvular aórtico (RVA) es el abordaje de elección para pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa (1, 9). Desde los años 50, en que se inicia este procedimiento, se han desarrollado y perfeccionado múltiples modelos de válvulas aórticas, con buenos resultados de efectividad y seguridad. En las series actuales, la mortalidad operatoria del RVA por EA es de un 1-3% en pacientes menores de 70 años y del 4-8% en pacientes seleccionados de edad más avanzada, pero ello depende en gran medida de las características de los pacientes, del tipo de cirugía, el equipo quirúrgico y de la prótesis implantada (1). En pacientes de edad avanzada y comorbilidades asociadas el riesgo quirúrgico y la mortalidad pueden

ser mucho más elevadas (10). Por ejemplo, cuando se combina con cirugía de bypass aortocoronaria (CABG) la mortalidad aumenta hasta un 5-8% y puede incrementarse hasta un 15% en pacientes mayores de 80 años (10, 11). Existen diversos algoritmos de cálculo, como el EuroSCORE logístico o el score de la Sociedad Norteamericana de Cirujanos Torácicos (STS-PROM), que sirven para predecir el riesgo quirúrgico preoperatorio en función de diferentes variables (12, 13).

### 1.5.2 Reemplazo valvular aórtico transcatóter

La implantación transcatóter de válvulas aórticas (TAVI) se considera una alternativa a la cirugía de reemplazo convencional en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y riesgo quirúrgico muy alto (EuroSCORE logístico > 20% o STS-PROM < 10%) o con contraindicación a la cirugía. Actualmente existen dos dispositivos aprobados para su comercialización en Europa: la prótesis CoreValve® o CoreValve Revalving [TM] System (Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos) y la prótesis Edwards SAPIEN™ Transcatheter Heart Valve (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, Estados Unidos). Esta última recibió la aprobación de la FDA en noviembre de 2011 sujeta a un estudio de observación posintroducción.

La prótesis CoreValve® está constituida por tres velos de tejido pericárdico porcino montados sobre un stent de nitinol autoexpansible. La Edwards SAPIEN™ está compuesta por tres velos de tejido pericárdico bovino montados en un stent de cobalto-cromo tubular cuya expansión se realiza mediante un balón. En la clínica habitual estos dispositivos se colocan a través de la arteria femoral, aunque se han descrito otros accesos como la vena femoral, arteria subclavia, arteria axilar y aorta ascendente. En pacientes con enfermedad vascular periférica como o arterias ilíacas calcificadas y tortuosas se utiliza el abordaje transapical. La válvula SAPIEN<sup>XT</sup> es la única que está indicada para esta vía. El acceso se realiza a través de una incisión de unos 5-6 cm a nivel torácico anterior para alcanzar directamente al ápex cardíaco, sin necesidad de abrir la pleura izquierda en la mayoría de las ocasiones (14). En ambos abordajes no se realiza esternotomía y se evita el bypass cardiopulmonar.

Los resultados de distintos registros internacionales muestran que la mortalidad hospitalaria de las intervenciones mediante TAVI varía entre un 7%, que es la media europea, hasta un 10% (15-20) y la mortalidad a 1 año entre el 17% y 24% (tabla 2). Según el estudio PARTNER, que es actualmente el único ensayo clínico aleatorizado que compara TAVI frente a cirugía convencional de RVA en pacientes de alto riesgo, no existen diferencias

en la mortalidad total a 1 año (TAVI, 24,2%; RVA, 26,8%; P=0,44) (21) o 2 años (TAVI, 33,9%; RVA, 35%; P=0,44) (22) aunque la TAVI presenta mayor incidencia de eventos cerebrovasculares (ictus mayor a 30 días: 3,8% versus 2,1%;  $p < 0,001$ ), complicaciones vasculares mayores (11% frente al 3,2%;  $p < 0,001$ ) y regurgitación aórtica residual moderada/severa (12,2% versus 0,9% a 30 días; 6,8% versus 1,9% a 1 año (21)). Por esta razón, la ESC/EACTS recomienda su indicación únicamente en pacientes con EA sintomática grave que, en opinión del equipo cardiológico, no son candidatos a RVA, tienen probabilidades de mejorar su calidad de vida y una esperanza de vida  $> 1$  año tras la evaluación de las comorbilidades. Para los pacientes con alto riesgo quirúrgico (se ha propuesto un EuroSCORE logístico  $\geq 20\%$ ) que siguen siendo candidatos a cirugía, la valoración ha de realizarse de forma individualizada. Se considerará la TAVI como alternativa a la cirugía para pacientes en que sea más favorable en opinión del equipo multidisciplinar encargado de su valoración.

### 1.5.3 Valvuloplastia con balón

Según las recomendaciones de las dos principales sociedades científicas (1, 9), la valvuloplastia con balón es un procedimiento puente a la cirugía o TAVI en pacientes hemodinámicamente inestables con alto riesgo quirúrgico o con estenosis aórtica severa sintomática que precisan cirugía mayor urgente no cardíaca. Ocasionalmente, la valvuloplastia puede considerarse una medida paliativa en estenosis aórtica sintomática grave cuando el riesgo quirúrgico es tan alto que no pueden ser candidatos a cirugía convencional y la TAVI no sea pueda realizar.

### 1.5.4 Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico no evita la progresión de la EA. Sin embargo, los pacientes que no son candidatos RVA o TAVI y los que se encuentran en espera de ser intervenidos podrán ser tratados farmacológicamente (digoxina, diuréticos, etc) para paliar las complicaciones (insuficiencia cardíaca, edema agudo de pulmón, angina de pecho), controlar factores agravantes como la hipertensión y mantener el ritmo sinusal.

## 1.6 Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin sutura

### 1.6.1 Descripción del procedimiento

El recambio valvular aórtico mediante prótesis sin sutura se contempla como una alternativa al RVA convencional o TAVI para pacientes operables de riesgo quirúrgico alto. El procedimiento de implantación es similar al de las prótesis convencionales pero a diferencias de estas, no precisan múltiples puntos de sutura para ser fijadas, ni una decalcificación tan minuciosa del anillo aórtico. Se plantea que el procedimiento es técnicamente menos complejo y que se puede reducir significativamente el tiempo de isquemia miocárdica y bypass cardiopulmonar (BCP), reduciendo las complicaciones perioperatorias y facilitando el uso de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas. Al alcanzar una visualización directa del anillo aórtico y realizar un desbridamiento de la válvula calcificada, se postula que podría mejorar el posicionamiento y disminuir las complicaciones relacionadas con la colocación de las TAVI, sobre todo en aquellos pacientes que plantean mayor dificultad, como es el caso de los pacientes con raíz aórtica pequeña y calcificada (30).

### 1.6.2 Modelos de prótesis

El concepto de válvulas sin sutura data de 1960 pero los primeros modelos fueron retirados del mercado por presentar una incidencia muy elevada de tromboembolismos y de fugas paravalvulares (23). Actualmente se han desarrollado nuevos prototipos para su aplicación clínica, derivados del desarrollo tecnológico tanto de las prótesis convencionales sin soporte, como de las prótesis transcatóter. Tres modelos han sido aprobados para su uso en Europa. Los tres modelos no constituyen un grupo de diseño homogéneo, y su introducción en el mercado ha sido cronológicamente evolutiva, lo que podría tener una importante relevancia en sus resultados clínicos.

La válvula ATS 3f Enable® modelo 6000 (ATS Medical, ahora Medtronic, Inc., Minneapolis, Estados Unidos) nació a partir de la 3f Aortic Bioprosthesis, de origen biológico de pericardio bovino sin soporte (stentless) (24). La prótesis se modificaron añadiéndole un stent de nitinol autoexpandible con un reborde de poliéster para prevenir fugas paravalvulares. Una vez reseca la válvula aórtica nativa, se introduce en el anillo aórtico y se irriga con agua caliente para que expanda y se fije. Fue implantada por pri-



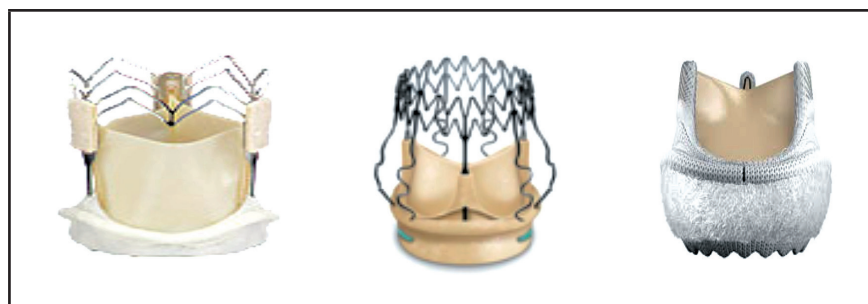
mera vez en el mundo en enero de 2005 y obtuvo el marcado CE en diciembre de 2009. Actualmente está disponible en varios tamaños (19-29 mm).

La válvula Perceval S™ (grupo Sorin, Arvada, Estados Unidos), basada en el modelo Sorin Pericarbon, es también una prótesis de pericardio bovino montada en un stent de nitinol autoexpandible, que incorpora diferencias innovadoras en cuanto a diseño y colocación. Este modelo se caracteriza por estar dotado de una pieza metálica (stent) formada por dos segmentos anulares, en el extremo proximal y distal, y un doble sistema de varillas que los conecta, unas rectas donde fija la bioprótesis al pericardio bovino, y otras sinusoidales, diseñadas para dar anclaje a la prótesis en los senos de Vasalva. Antes de la implantación, el diámetro de la prótesis se reduce hasta el tamaño adecuado para poder montarla en el soporte. A continuación, se coloca en la válvula y se libera en la raíz aórtica. Se fija al anillo aórtico mediante tres puntos de sutura, que se pasan a través de los bucles laterales, se despliega girando un tornillo de liberación y se expande totalmente mediante un catéter-balón (25). Se autorizó para comercialización en Europa en el 2010 y en la actualidad existen tres tamaños disponibles: S (small) para anillos aórticos hasta 21 mm, M (medium) hasta 23 mm y L (large) para anillos hasta 25 mm.

El sistema valvular INTUITY™ (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA), derivado de la tecnología de la válvula pericárdica de Carpentier-Edwards Perimount, contiene un soporte innovador con un balón expandible, diseñado para facilitar la colocación rápida y segura del ánulo con el fin de reducir el tiempo total del procedimiento (26). Se autorizó en Europa en febrero 2012.

En la figura 2 se muestran los tres modelos de prótesis valvulares sin sutura.

**Figura 2. ATS 3f Enable® (izquierda), Perceval S™ (centro), Sistema valvular INTUITY™ (derecha),**





## 2 Justificación y objetivos

La normativa actual (27) contempla que las nuevas técnicas, tecnologías o procedimientos serán sometidas a evaluación, con carácter preceptivo y previo a su introducción en el Sistema Nacional de Salud, por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

Dentro de este marco, el actual informe tiene como objetivo evaluar la efectividad, seguridad e impacto económico del procedimiento de recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas. Dado que los tres modelos de prótesis sin sutura presentan un diseño heterogéneo y una introducción cronológica evolutiva, se plantea la necesidad de un análisis individualizado de los resultados.

A través de la revisión sistemática se pretende responder a las siguientes preguntas:

1. Para pacientes con un moderado-alto riesgo quirúrgico que son considerados candidatos a cirugía de RVA convencional ¿las prótesis valvulares aórticas sin sutura presentan un balance beneficio riesgo positivo respecto a las prótesis convencionales?
2. Para pacientes con un muy alto riesgo quirúrgico que no son considerados candidatos a cirugía de RVA convencional ¿las prótesis valvulares aórticas sin sutura presentan un balance beneficio riesgo positivo respecto a las TAVI?

En la tabla 2 se presentan las preguntas clínicas estructuradas.

**Tabla 2. Componentes de las preguntas PICO**

	<b>Pregunta 1</b>	<b>Pregunta 2</b>
<b>Pacientes</b>	Pacientes con moderado-alto riesgo quirúrgico considerados candidatos a cirugía de RVA convencional	Pacientes con un muy alto riesgo quirúrgico que no son considerados candidatos a cirugía de RVA convencional
<b>Intervención</b>	Implantación con prótesis que no requieren múltiples puntos de sutura (con marcado CE)	Implantación con prótesis que no requieren múltiples puntos de sutura (disponen de marcado CE)
<b>Comparación</b>	Implantación con prótesis convencionales	Implantación TAVI (transapical o transfemoral)
<b>Resultados</b>	Datos de la intervención, rendimiento hemodinámico, mejoría clínica, complicaciones a corto y largo plazo, mortalidad y costes	Datos de la intervención, rendimiento hemodinámico, mejoría clínica, complicaciones a corto y largo plazo, mortalidad y costes

# 3 Métodos

## 3.1 Búsqueda bibliográfica

Con el propósito de cumplir con los objetivos del informe, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura médica sin límite temporal y hasta abril 2013, en las principales bases de datos biomédicas automatizadas: PubMed, Embase, ISI Web of Knowledge, Centre for Reviews and Recommendations, Cochrane, etc. Para garantizar la recuperación de todos los artículos publicados, se elaboraron estrategias de búsquedas concretas para cada una de ellas, combinando múltiples palabras clave y términos libres relevantes, tales como: “sutureless”, “aortic valve”, “bioprosthesis” y “prosthesis”. Se completó con la revisión manual de la bibliografía de todos los artículos seleccionados. Las bases de datos revisadas y las estrategias de búsqueda desarrolladas se describen en el anexo B.

Con el fin de identificar proyectos de investigación en marcha, se revisaron las bases de datos del Instituto Nacional de Salud de EUA (ClinicalTrials.gov), de la Organización Mundial de la Salud (International Clinical Trials Registry Platform Research Portal) y los registros de la CCT (Current Controlled Trials). Para recuperar otros datos no publicados se realizó una búsqueda general en Internet (organizaciones, sociedades científicas relevantes) y se contactó con los fabricantes de los tres modelos de válvulas.

## 3.2 Selección de los estudios

Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda, se procedió a la selección de los estudios potencialmente relevantes. Estos fueron seleccionados por dos investigadores independientes atendiendo a una serie de criterios de inclusión/exclusión predefinidos. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión y consenso.

Dado el grado de innovación de este procedimiento, se consideraron para evaluación todos los estudios publicados en revistas científicas en español, francés, inglés y portugués que proporcionasen datos primarios sobre la efectividad y seguridad de este procedimiento. Se incluyeron también resúmenes de reuniones científicas y congresos y resultados no publicados proporcionados por los fabricantes, aunque estos fueron analizados independientemente. No se establecieron criterios de exclusión respecto al ta-

maño muestral, salvo las series de un solo caso. Los criterios específicos de inclusión/exclusión se describen en la tabla 3.

**Tabla 3. Criterios de selección de los estudios**

Aspecto considerado	Criterios de inclusión/exclusión
Idioma	Se incluyeron estudios en castellano, francés, inglés y portugués.
Tipo de publicación	Se consideraron para análisis estudios originales publicados en revistas científicas con revisión externa por pares y actas de congresos o reuniones científicas. Se consideraron también datos no publicados proporcionados por los fabricantes.
Diseño del estudio	Se incluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios transversales y series de casos. Se excluyeron revisiones narrativas.
Características de los pacientes	No se establecieron límites
Tipo de intervención	Se incluyeron estudios que evalúan los tres tipos de prótesis autorizadas para comercialización en Europa (ATS 3f Enable®, Perceval S™, sistema valvular Edwards INTUITY™) Se excluyeron estudios que evalúan válvulas sin sutura que no disponen de marcado CE.
Tamaño muestral	Se excluyeron estudios de un caso.
Tiempo seguimiento	No se establecieron límites
Resultados	Se consideraron estudios que proporcionan datos sobre la intervención (éxito del procedimiento, tiempo implantación, clampaje aórtico, BCP, estancia en UCI y hospitalaria) el rendimiento hemodinámico (área valvular aórtica, gradiente medio de presión, etc.), mejoría clínica, complicaciones a corto y largo plazo (peri y post-operatorias), mortalidad y costes.

### 3.3 Extracción de datos y síntesis de información

Los datos de los estudios publicados fueron extraídos mediante el uso de un formulario de extracción de datos predefinido y diseñado específicamente para cubrir todos los aspectos relevantes relacionados con las características generales de los estudios, los pacientes y la técnica. Los resultados fueron

sintetizados de forma cualitativa en tablas de evidencia. Dada la imposibilidad de realizar un meta-análisis, los resultados fueron agregados y sintetizados en tablas, acorde con los criterios de resultado clave preestablecidos.

Los datos procedentes de los resúmenes y actas de reuniones científicas fueron recogidos independientemente tras cerciorarse de que esta información no se encuentra duplicada en los estudios publicados.

### 3.4 Evaluación de la calidad

La calidad de los estudios se establece mediante la escala de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (28).



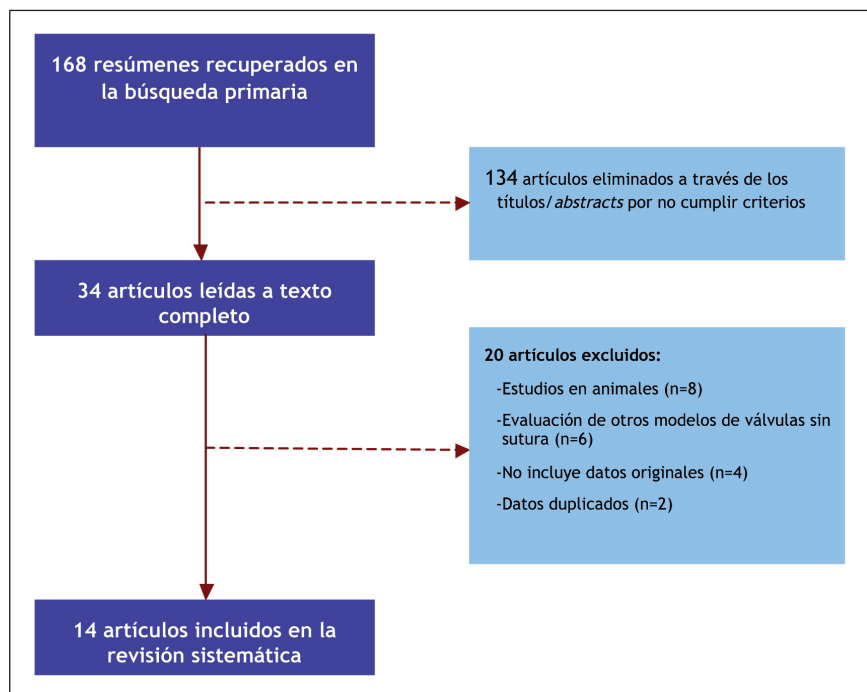


# 4 Resultados

## 4.1 Resultados de la búsqueda

La búsqueda primaria en las bases de datos de la literatura biomédica proporcionó un total de 168 referencias bibliográficas. Después de la revisión de los títulos y/o resúmenes, fueron consideradas para evaluación y lectura a texto completo 34 estudios originales publicados en revistas científicas. De estos, 20 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión/exclusión. En la figura 3 se detalla el proceso de selección de los artículos y los motivos de exclusión de los artículos potencialmente relevantes.

**Figura 3. Resultados de la búsqueda bibliográfica**



A través de las bases de datos biomédicas, búsqueda general en Internet y contacto con los fabricantes se localizaron 11 resúmenes de estudios presentados en congresos o reuniones científicas que aportan datos originales.

## 4.2 Resultados de los estudios publicados

Se incluyeron 14 estudios que abordan la efectividad y seguridad del reemplazo de válvulas aórticas mediante prótesis sin sutura (RVA-SU). Ocho evalúan la prótesis ATS 3f Enable™, (29-32) cinco, la prótesis Perceval S™ (25, 33-35) y una el sistema INTUITY™. En la tabla del anexo D se describen en detalle las características y los resultados de los diferentes estudios. A continuación se presenta un breve resumen de los principales resultados para cada una de las válvulas.

### 4.2.1 Características de los estudios

#### 4.2.1.1 Prótesis ATS 3f Enable™

Seis de las ocho investigaciones incluidas sobre válvulas ATS 3f Enable™ presentan datos preliminares del ensayo multicéntrico, prospectivo, no controlado, puesto en marcha en 2006 para verificar la efectividad y seguridad de estas válvulas (29-31, 36, 37). Tres investigaciones proceden del JW Goethe Hospital (Alemania) (29-31), 1 del Colegio Médico Universitario de Jagiellonian (Polonia) (36), 1 del Hospital Universitario de Berna (Suiza) (37) y 1 incluye resultados agregados de los 10 centros europeos participantes (incluye 3 anteriores) (32). Las instituciones refieren haber recibido financiación ilimitada para la realización de estos estudios por parte de ATS Medical, pero los autores manifiestan que no existió ningún tipo de influencia de la compañía en cuanto al diseño, implementación o análisis de resultados. El autor principal de las publicaciones procedentes del JW Goethe Hospital es consultor de ATS 3f Enable™.

En estas publicaciones, la indicación para la intervención es enfermedad valvular que requiere reemplazo. Se incluyen adultos ( $\geq 21$  años) con y sin alto riesgo quirúrgico, sometidos o no a otros procedimientos concomitantes durante la intervención. Se consideran, criterios de exclusión: reemplazo de 2 o más válvulas, enfermedad grave o progresiva que se prevé que produzca un riesgo inaceptable para el paciente o una esperanza de vida  $< 24$  meses, endocarditis u otra enfermedad sistémica, cirugía de reemplazo o anuloplastia previa, fallo renal crónico o dilatación de aorta ascendente.

Las tres publicaciones procedentes del JW Goethe Hospital presentan (29-31): 1) resultados de 22 pacientes con estenosis aórtica sintomática sometidos a RVA aislado o combinado por esternotomía parcial (EP) (30); 2) datos de 32 pacientes ancianos intervenidos de RVA por esternotomía

parcial (n=12 RVA aislados) o media (EM) (n=20 RVA con procedimientos concomitantes) (29) y 3) un análisis comparativo de 27 pacientes con implante de prótesis ATS 3f Enable™ por EP o EM y 29 casos intervenidos en el mismo centro mediante abordaje transapical con válvulas Edwards SAPIEN™ (31). La edad media (85 años versus 78 años), riesgo quirúrgico (35% versus 13%) EPOC, regurgitación mitral, IR, enfermedad arterial coronaria y cirugía cardíaca previa ( $p < 0,05$ ) es significativamente mayor en el grupo de prótesis Edwards SAPIEN™.

Aymard et ál., (37) evalúan a 28 pacientes con estenosis aórtica sintomática (edad media:  $75,7 \pm 6,6$  años; EuroSCORE logístico medio:  $7,1 \pm 1,75\%$ ) intervenidos mediante esternotomía parcial o media. No contemplan a pacientes con cirugía previa o calcificación severa de raíz o aorta ascendente. Sadowski et ál., (36) presentan resultados de 27 pacientes (edad media de 69,5 años) sometidos a RVA mayoritariamente por disfunción aórtica severa aislada. Excluyen a pacientes con fracción de eyección  $< 35\%$ , enfermedad coronaria asociada u enfermedades graves como EPOC, IR avanzada, neoplasias, etc.

Martens et ál., (32) realizan un análisis agregado de los 140 pacientes tratados desde marzo 2007 hasta diciembre 2009 en los 10 centros que participan en el ensayo multicéntrico (incluye datos de 3 centros anteriores). La indicación para reemplazo era estenosis aórtica degenerativa (80,8%), cardiopatía reumática (17,1%), anomalía por endocarditis previa (0,7%) u otras patologías aórticas (1,4%). En 112 pacientes el RVA-SU se realiza mediante EM y en 28 pacientes por EP. Los pacientes presentan una edad media de  $76,1 \pm 5,7$  años y el 62,8% tiene un estado funcional III-IV. El seguimiento medio es de 14 meses.

Los dos estudios que no forman parte del ensayo patrocinado por ATS Medical proceden de Alemania (38). El estudio de Wendt et ál., (38) proporciona datos de los primeros 6 pacientes intervenidos en el Centro del corazón de Essen. Los pacientes presentan una clase funcional NYHA III, edad media:  $73,8 \pm 1,8$  años y EuroSCORE logístico medio:  $6,22 \pm 1,83\%$ ). Eichstaedt et ál., (39) presentan un análisis retrospectivo de 120 pacientes tratados en el Hospital de Klinikum Oldenburg. La indicación quirúrgica es estenosis aórtica severa con o sin procedimientos concomitantes (59,2% y 40,8%, respectivamente). La intervención se realiza por EM (n=71), EP (n=20) o minitoractomía (MT) (n=4). Los pacientes presentan una edad media de  $76,7 \pm 5,9$  años y un EuroSCORE logístico medio de 20,71% (2%-90%). El seguimiento medio es de 13 meses. En la tabla 4 se describen las características específicas de cada uno de los estudios incluidos.

En la tabla 4 se detallan las principales características específicas de los estudios incluidos sobre prótesis ATS 3f Enable™.

#### **4.2.1.2 Prótesis PERCEVAL S™**

Las dos primeras publicaciones sobre prótesis Perceval S™ derivan del ensayo piloto multicéntrico, prospectivo, no aleatorio, patrocinado por Sorin para evaluar la factibilidad del RVA-SU con o sin procedimientos concomitantes. Los ensayos se restringen a pacientes  $\geq 75$  años, sintomáticos (NYHA III o IV), alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE  $> 5\%$ ) y anillo/raíz aórtica pequeña y calcificada. Shrestha et ál., (25) presentan los resultados preliminares de 3 centros (Hannover, Paris y Lovaina) y Flameng et ál., (33) proporcionan datos ampliados de la serie de Lovaina. Se incluyen 30 y 32 pacientes, respectivamente. El EuroSCORE logístico medio de los pacientes es de 13,2% y 9,9%, respectivamente. La intervención se realiza mediante esternotomía media. El seguimiento medio de los pacientes es igualmente de 1 año.

Otras dos publicaciones derivan del tercer estudio multicéntrico, no aleatorio, puesto en marcha por Sorin para ampliar el mercado CE (Cavalier) (34, 35). El protocolo contempla la inclusión de pacientes  $\geq 65$  años, con estenosis valvular aórtica o doble lesión aórtica e indicación de RVA de válvula nativa o protésica. Se consideraron criterios de exclusión: necesidad de procesos cardíacos simultáneos, con la excepción de miectomía septal o by-pass coronario, reemplazo de 2 o más válvulas, endocarditis u miocarditis, válvulas bicúspides congénitas, cirugía de reemplazo o anuloplastia previa, fallo renal crónico que requiere diálisis u otras enfermedades graves con una esperanza de vida  $< 24$  meses. El grupo Sorin financió los estudios pero los autores alegan que no existe conflicto de interés.

En el estudio de Folliguet et ál.,(34) las prótesis Perceval S™ se indican en pacientes de alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE logístico 5%), que presentan una clase funcional III o IV y que requieren RVA con o sin procedimientos concomitantes. Se incluyen 208 pacientes intervenidos en Paris y Hannover durante enero 2007-septiembre 2011 (edad media,  $79 \pm 5,3$  años; EuroSCORE logístico medio,  $8,7\% \pm 5,3\%$ ). La intervención se realizó por esternotomía media (78,5%) o esternotomía parcial (38,5%). El seguimiento medio es de  $10 \pm 20$  meses y en 10 pacientes alcanzó los 4 años.

En la investigación de Santarpino et ál.,(35) el protocolo inicial se modifica para poder incluir a pacientes con válvulas aórticas bicúspides, o con seno de Vasalva simétrico. Se reclutaron 83 pacientes sometidos a procedimientos aislados o combinados en Nuremberg. Los primeros se intervienen

mediante esternotomía parcial en J (61,5%) y los segundos mediante esternotomía media completa (38,5%). La edad media es de  $76,9 \pm 5,3$  años y un EuroSCORE logístico medio de  $10,7\% \pm 7,5\%$ . El tiempo medio de seguimiento es de  $8,4 \pm 4,9$  meses.

Fuera de los ensayos patrocinados, D'Onofrio et ál.,(40) compararon los resultados de TAVI y RVA con prótesis sin suturas (RVA-SU) mediante el método de emparejamiento por puntaje de propensión. Partiendo de los datos de 51 pacientes intervenidos prospectivamente en 3 centros italianos y de 566 reclutados en el registro italiano TAVI se crean 2 grupos de comparación con 38 individuos emparejados por edad, sexo, EuroSCORE logístico, enfermedad vascular periférica, EPOC, área valvular aórtica, regurgitación mitral y FEVI. La RVA-SU se indica en pacientes de alto riesgo quirúrgico debido a edad ( $> 75$  años), comorbilidades o fragilidad. Se aborda por EM (70,6%), EP (7,8%) o MT (21,6%) en función del tipo de intervención, procedimientos asociados o preferencia del cirujano. Los pacientes evaluados presentan una edad media de  $80,9 \pm 3,9$  años y un EuroSCORE logístico medio de  $13,7\% \pm 7,2\%$  (RVA-SU) y  $14,8\% \pm 7,5\%$  (TAVI).

En la tabla 5 se detallan las principales características específicas de los estudios incluidos sobre prótesis Perceval S™.

#### **4.2.1.3 Sistema valvular INTUITY™**

El único estudio localizado sobre el Sistema valvular Edwards INTUITY™ presenta los resultados del ensayo multicéntrico TRITON (NCT01445171) (26). El protocolo contempla edad  $> 18$  años, con estenosis o insuficiencia aórtica e indicación de RVA con o sin procedimientos concomitantes. Se excluyen pacientes con insuficiencia aórtica pura, aneurisma de la aorta ascendente que requiera cirugía, FEVI  $< 25\%$ , endocarditis en los 3 meses anteriores, válvulas bicúspides congénitas, cirugía de reemplazo o anuloplastia previa o enfermedades graves con una esperanza de vida  $< 24$  meses. La casa comercial fue la responsable de la financiación, manejo y monitorización de los datos.

El ensayo incluyó 146 pacientes procedentes de 6 centros europeos (Austria, Alemania) y 1 DE Estados Unidos de América. La intervención se realizó mediante esternotomía media (69,9%) o procedimientos mínimamente invasivos (30,1%). La edad media fue de  $75,5 \pm 6,7$  años y el EuroSCORE logístico medio de  $7,9\% \pm 6,5\%$ . El 59,8% fueron sometidos a un RVA aislado.

**Tabla 4. Características específicas de los estudios incluidos sobre prótesis ATS 3f Enable®**

Autor (año)	Diseño estudio, procedencia	N	Período de estudio	Seguimiento medio	Tipo de válvula	Indicación quirúrgica	Edad media (años)	Sexo	Procedimiento quirúrgico	NYHA	Riesgo quirúrgico
Eichstaedt et al (2013) (39)	Serie de casos, prospectiva, Oldenburg, Alemania	120	07/2010-03/2012	313 días	ATS 3f Enable® (n=29)	EA severa, sintomática, NYHA ≥ 2	76,7 ± 5,9	81H 39M	RVA aislado (n=71); EM (n=47), EP (n=20), MT (n=4) RVA combinado (n=49); CABG (n=30), ablación atrial (n=9), otras (n=10)	II: 9,2% III: 77,5% IV: 13,3%	EuroSCORE(%): 16,3% (2,1%-69%)
Doss et al (31) (2012) (31)	Estudio comparativo, no aleatorizado, Frankfurt/Main, Alemania	56	-	-	Edwards Sapient™ (n=29) ATS 3f Enable® (n=27)	EA severa	84,7±6 78±4	8H 21M 11H 16M	Transapical aislada, MT EP en RVA aislados EM en RVA combinados: CABG (n=9), otros (n=4)	3,5±0,4 2,7 ±0,5	35,3±0,4 13,7±6,3
Martens et al (2011) (32)	Ensayo prospectivo, no controlado, multicéntrico (10 centros)	140	03/2007-12/2009	12 meses	ATS 3f Enable®	RVA con o sin procedimientos concomitantes	76,1 ± 5,7	53H 87M	EM (n=12); EP (n=28) PC: CABG (n=26); cierre del AAI (n=6); miectomía subvalvular (n=6); otros procedimientos (n=7)	I: 5,7% II: 27,1% III: 60,7% IV: 2,1%	-
Martens et al (2010) (30)	Serie de casos, Frankfurt/Main, Alemania	22	07/2007-11/2008	12 meses	ATS 3f Enable®	EA sintomática en ancianos	79	7H 15M	EP	III y IV: 73%	EuroSCORE(%):13 STS score (%): 16
Martens et al (2009) (29)	Serie de casos, Frankfurt/Main, Alemania	32	07/2007-08/2008	12 meses	ATS 3f Enable®	RVA con o sin procedimientos concomitantes en pacientes alto riesgo	78 ± 3	-	EP en RVA aislados EM en RVA combinados: CABG (n=10); reparación válvula mitral y tricúspide (n=1); miectomía subvalvular (n=1)	-	EuroSCORE (%): 14 STS score (%): 16,4±6,4
Aymard et al (2010) (37)	Serie de casos, Berna, Suiza	28	18 meses	12 meses	ATS 3f Enable®	RVA (criterio de cirujano)	75,7 ± 6,6	10H 18M	EM (n=22); EP (n=6)	III o IV	EuroSCORE(%): 7,1±1,7,5
Sadowski et al (2009) (36)	Serie de casos, Cracovia, Polonia	27	2005-2009	3 meses-4,5 años	ATS 3f Enable®	EA severa aislada en la mayoría de los casos	69,5 años	16H 11M	EM	-	-
Wendt et al (2008) (38)	Serie de casos, Ginebra, Suiza	6	09/2005-12/2005	12 meses	ATS 3f Enable®	EA aislada	73,8 ± 1,8	3H 3M	EM	III	EuroSCORE (%): 6,2 ± 1,83

CABG: cirugía de bypass aortocoronaria; EA: estenosis aórtica; EM: esternotomía media; EP: esternotomía parcial; H: hombre; M: mujer; MT: mitral; PC: procedimientos concomitantes; RVA: recambio valvular aórtico

**Tabla 5. Características específicas de los estudios incluidos sobre prótesis Perceval S™**

Autor (año)	Diseño estudio	N	Periodo de estudio	Seguimiento medio	Tipo de válvula	Indicación quirúrgica	Edad media (años)	Sexo	Procedimiento quirúrgico	NYHA	Riesgo quirúrgico
D'onofrio et al (2012) (40)	Estudio de emparejamiento por puntaje de propensión, multicéntrico	TAVI: 38 RVA-SU: 38	04/2008-05/2011 03/2011-08/2011	-	Edwards SAPIEN™/ SAPIEN XT™ Perceval S™	Pacientes incluidos en el registro italiano transapical (exclusión de inoperables); CABG (10) EA severa, sintomática, de alto riesgo quirúrgico determinado por edad (>75 años), comorbilidad o fragilidad; CABG (12)	80,9±6,9 80,9±3,9	8H 30M 6H 32M	Transapical EM (n=36), EP (n=4) o MT (n=11)	≥3: 73,7% ≥3: 65,8%	EuroSCORE (%): 14,8±7,5 EuroSCORE (%): 13,7±7,2
Santarpino et al (2012) (35)	Serie de casos, prospectiva, Nuremberg	83	03/2010-12/2011	8,4±4,9 meses	Perceval S™	Pacientes ≥ 65 años con EA severa calificada	76,9±5,3	-	EP en RVA aislados (n=51) EM para cirugías cardíacas previas o PC: CABG (n=16), otros (2)	.	EuroSCORE (%): 10,7±7,5 STS score: 2,8±1,3
Folliquet et al (2012) (34)	Estudio prospectivo, no controlado multicéntrico, París y Hannover	208	01/2007-09/2011	3,02±3,78 meses	Perceval S™	Pacientes de alto riesgo (EuroSCORE >5) que precisan RVA aórtico, con o sin procedimientos concomitantes	79±5,3	83H 128M	EM (n=163); EP (n=45) RVA aislado (n=160); Con PC (n=48)	III o IV: 100%	EuroSCORE (%): 8,7±5,3
Fiameng et al (2011) (33)	Serie de casos, prospectiva, Leuven	32	09/2007-11/2009	12 meses	Perceval S™	RVA con o sin procedimientos concomitantes	78 (75-87)	-	EM (n=31); EP (n=1) CABG (n=16)	III: 96,8% IV: 3,2%	EuroSCORE (%): 9,9 (6,2-34,7) STS score (%): 4,2 (1,8-25,8)
Shrestha et al (2009) (25)	Estudio prospectivo, no controlado, multicéntrico, Hannover, París y Leuven	30	04/2007-02/2008	12 meses	Perceval S™	RVA con o sin procedimientos concomitantes; EA (23); patología combinada (7); enfermedad coronaria (14)	81 (76-88)	8H 22M	EM CABG (n=14)	III: 93,3% IV: 6,7%	EuroSCORE (%): 13,18±7,28

CABG: cirugía de bypass aortocoronaria; EA: estenosis aórtica; EM: esternotomía media; EP: esternotomía parcial; H: hombre; M: mujer; MT: minitoracotomía; PC: procedimientos concomitantes; RVA: recambio valvular aórtico

**Tabla 6. Características específicas del estudio sobre el Sistema valvular Edwards INTUITY™**

Autor (año)	Diseño estudio	N	Período de estudio	Seguimiento medio	Tipo de válvula	Edad media (años)	Sexo	Indicación quirúrgica	Procedimiento quirúrgico	NYHA	Riesgo quirúrgico
Kocher et ál (2012) (26)	Ensayo prospectivo, multicéntrico, no controlado (6 centros)	146	-		Sistema valvular Edwards INTUITY™	75,5±6,7	69H 77M	Pacientes con EA que precisan RVA	EM (n=102); EP (n=43); MT (n=1) CABG (n=32); Otros PC (n=22)	III o IV: 46,6%	EuroSCORE (%): 7,9±6,5

CABG: cirugía de bypass aortocoronaria; EA: estenosis aórtica; EM: esternotomía media; EP: esternotomía parcial; H: hombre; M: mujer; MT: minitoracotomía; PC: procedimientos concomitantes; RVA: recambio valvular aórtico



## 4.2.2 Resultados de efectividad

### 4.2.2.1 Prótesis ATS 3f Enable™

- Éxito de la intervención

El porcentaje de éxito de colocación de las válvulas ATS 3f Enable™ fue muy variable. En tres de las series de menor tamaño (36-38), entre un 11% y un 17% tuvieron que ser reemplazadas por otras diferentes debido a problemas de tamaño y un 14,3%-33% reimplantadas por mala colocación. En la serie de 120 pacientes tratados en Klinikum Oldenburg (39), se realizaron 3 reemplazos (2,5%) y 7 reimplantaciones (5,8%). La serie de Martens et ál., (32) con 140 pacientes, no ofrece información sobre el número global de reemplazos, pero en publicaciones preliminares procedentes del mismo centro, los autores informan de dos reemplazos en el grupo de 32 pacientes de alto riesgo (29) y un recambio en el subgrupo de 22 pacientes intervenidos por esternotomía parcial (30). Doss et ál., (31) también hacen referencia a la necesidad de conversión a cirugía abierta en el 7% de casos intervenidos con ATS 3f Enable® frente al 6% de los intervenidos con Edwards SAPIEN™. Sadowski et ál. (36) comentan que fue necesaria la reposición de las válvulas en alguno de los primeros casos implantados.

De forma global, el tiempo medio de implantación varió de 1 a 37 minutos (tabla 7). El tiempo medio de clampaje aórtico, entre  $40\pm 5$  y  $66\pm 23$  minutos y el de bypass cardiopulmonar, entre  $58\pm 20$  y  $100\pm 32$  minutos. En el estudio de Martens et ál., (32) los datos por subgrupos muestran un tiempo medio de bypass cardiopulmonar de  $87\pm 16$  minutos para RVA aislado y  $126\pm 42$  minutos para RVA con procedimientos concomitantes. Eichstaedt et ál., (39) muestran un tiempo de  $62\pm 18$  y  $80\pm 39$  minutos, respectivamente.

- Resultados clínicos y hemodinámicos

Todos los estudios documentan mejoría significativa en el área aórtica media y en el gradiente medio o máximo (tabla 7). Después del reemplazo con las prótesis ATS 3f Enable® los pacientes presentaban un gradiente aórtico medio  $< 10$  mmHg y un área efectiva del orificio valvular medio  $> 1,5$  cm<sup>2</sup>. En el estudio de Martens et ál., (32), las válvulas de 21 mm presentan un área postintervención ligeramente inferior (rango de 1-1,5 cm<sup>2</sup>).

Con independencia del tipo de válvula, en la mayoría de los sujetos, la clase funcional NYHA mejoró 2-3 estadios. Después de la intervención prácticamente la totalidad de los individuos se encontraban en una clase funcional I o II.

#### 4.2.2.2 Prótesis PERCEVAL S<sup>TM</sup>

- Éxito de la intervención

Las series incluidas muestran una tasa de éxito de colocación del 95,6% al 100% (tabla 8). El tiempo medio de clampaje aórtico varió entre los  $17,8 \pm 6,2$  y  $44 \pm 17$  minutos para el RVA aislado y entre los  $23,4 \pm 10$  y  $55 \pm 29$  minutos para el RVA combinado. El tiempo medio de BCP toma valores entre  $50 \pm 23$  y  $69 \pm 26$  minutos y  $67,6 \pm 24$  y  $83 \pm 34$  minutos, respectivamente.

D'Onofrio et ál., (40) muestran un 100% de éxito en el implante de las prótesis Perceval S<sup>TM</sup> y del 97,4% (37 de 38 pacientes; 1 paciente necesitó un segundo implante por imposición) en el grupo TAVI).

- Resultados clínicos y hemodinámicos

Todos los estudios refieren un buen funcionamiento de las válvulas tras la intervención. En el estudio de Folliguet et ál., (34) el gradiente medio desciende de  $48,6 \pm 18,6$  mmHg a  $10,4 \pm 4,3$  mmHg y se mantiene en  $8,7 \pm 3,7$  mmHg a los 4 años. El área valvular aumenta de  $0,7 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup> a  $1,4 \pm 0,4$  cm<sup>2</sup>. En la serie de Flameng et ál., (33) se consigue un gradiente aórtico medio de 12 mmHg y un área valvular efectiva media de 1,5 cm<sup>2</sup> y no se observan cambios significativos durante el año de seguimiento. D'Onofrio et ál., (40) muestran resultados similares con las prótesis Perceval S<sup>TM</sup> y Edwards SAPIEN<sup>TM</sup> (gradiente transaórtico medio:  $10,95 \pm 3,72$  mmHg,  $10,25 \pm 5,03$  mmHg respectivamente; área aórtica efectiva:  $1,01 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup>).

En el estudio de Folliguet et ál., (34) un 82% de los sujetos mantiene una clase funcional I o II después de 1-2 años. Esta cifra asciende al 96% en el estudio de Flameng et ál., (33).

#### 4.2.2.3 Sistema valvular INTUITY<sup>TM</sup>

El éxito técnico del procedimiento en el único estudio publicado sobre el sistema valvular INTUITY<sup>TM</sup> fue del 96,1% (26). El tiempo medio de clampaje aórtico fue de  $46,6 \pm 16,4$  minutos y la duración del BCP de  $75,1 \pm 26,4$  minutos.

Se consiguió un AOE de  $1,7 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup> y se mantuvo constante al año. El gradiente aórtico medio postintervención fue de  $9,8 \pm 3,3$  mmHg y descendió a  $8,4 \pm 3,4$  mmHg. En el 75% mejoró la clase funcional y el 93,3% alcanzó NYHA I o II (tabla 9).

**Tabla 7. Resultados de efectividad de los estudios incluidos sobre prótesis ATS 3f Enable®**

Autor (año)	N	Tipo de válvula	Éxito (%)	Datos de la intervención			Funcionamiento de la válvula					
				TI	T° medio de clampaje (min)	T° medio de BCP (min)	Gradiente medio (mmHg)			Media AOE (cm²)		
							Alta	3-6 meses	12-14 meses	Alta	3-6 meses	12-14 meses
Eichstaedt et ál (2013) (39)	120	3f Enable®	91,7	-	RVA aislado: 37±11 Con PC: 47±19	RVA aislado: 62±18 Con PC: 80±39	8,6±2,8	9,3±3,6	9,5±3,8	2,5±0,9	-	2,2±0,8
Doss et ál (31) (2012) (31)	56	E. Sapiens 3f Enable®	94 93	8±5 37±7	- Global: 66±23 RVA aislado: 52±3	- Global: 100 ± 32 RVA aislado: 75 ± 2	7±4 9±6	-	-	-	-	-
Martens et ál (2011) (32)	140	3f Enable®	85,6		Global: 58,1±25,1	Global: 84,9 ± 34,2	10,2±4,2	9,04±3,5	8,6±3,1	1,7±0,5	1,7±0,44	
Martens et ál (2010) (30)	22	3f Enable®	91,6	10±6	Global: 55±11	Global: 87±16	-	-	21 mm: 8,8±1,9 23 mm: 8,7±4,7 25 mm: 7,7±1,2	-	-	21 mm: 1,2±0,3 23 mm: 1,8±0,8 25 mm: 1,9±0,2
Martens et ál (2009) (29)	32	3f Enable®	93,7	9±5	RVA aislado: 55±11 Con PC: 84±28	RVA aislado: 87±16 Con CABG: 126±42	9±6	21 mm: 10±3 23 mm: 11±2 25 mm: 9±3 27mm: 4	-	2,2±8	21 mm: 1,4±0,3 23 mm: 1,9±0,4 25 mm: 2,1±0,3 27 mm= 2,2	-
Aymard et ál (2010) (37)	28	3f Enable®	89,3	9±11	Global: 39,8 ±5	Global: 58±20	NC	10,4±4,1	11±2	2,1±0,6	2,0±0,4	2,1 ± 0,6
Sadowski et ál (2009) (36)	27	3f Enable®	90	1	RVA aislado: 30	-	6,8	6,1	6,0	-	-	-
Wendt et ál (2008) (38)	6	3f Enable®	83	2,4	RVA aislado: 56±24	87	5,8±1,3	6,7±1,3	6,8±1,3	3,2±0,4	NC	2,2 ± 0,5

AOE: área aórtica efectiva; BCP: bypass cardiopulmonar; CABG: cirugía de bypass aortocoronaria; PC: procedimientos concomitantes; RVA: recambio valvular aórtico; TI: tiempo de implantación

**Tabla 8. Resultados de efectividad de los estudios incluidos sobre prótesis Perceval S™**

Autor (año)	N	Tipo de válvula	Éxito (%)	Datos de la intervención			Funcionamiento de la válvula					
				T1 (min)	T° medio de clampaje (min)	T° medio de BCP (min)	Gradiente medio (mmHg)			Media AOE (cm²)		
							Alta	3-6 meses	12-14 meses	Alta	3-6 meses	12-14 meses
D'onofrio et al (2012) (40)	TAVI: 38	Edwards SAPIEN™/ SAPIEN XT™	100	-	-	-	10,25±5,0	-	-	1,1±0,21	-	-
RVA-SU:38				RVA aislado: 44±17 Con PC: 50±20	RVA aislado: 69±26 Con PC: 74±26		10,95±3,7			1,01±0,2		
Santarpino et al (2012) (35)	83	Perceval S™	98,7	-	RVA aislado:36±12 Con PC: 55±29	RVA aislado:66±21 Con PC: 83±34	-	-	-	-	-	-
Folliguet et al (2012) (34)	208	Perceval S™	95,6	-	RVA aislado:30±12 Con PC: 44±13	RVA aislado:50±23 Con PC: 67,6±24	10,4±0,4	8,9±3,2	8,7±3,7	1,4±0,4	1,5±0,4	1,5±0,3
Flameng et al (2011) (33)	32	Perceval S™	100		RVA aislado:17,8±6,2 Con PC: 23,4±10	54,2±25,4	11	10	9	1,5	1,2	1,3
Shrestha et al (2009) (25)	30	Perceval S™	100	-	RVA aislado:29±8 Con PC: 40±19	RVA aislado:46,4±6,7 Con CABG:68±24	-	-	10±5	-	-	1,6 ± 0,4

AOE: área aórtica efectiva; BCP: bypass cardiopulmonar; CABG: cirugía de bypass aortocoronaria; PC: procedimientos concomitantes; RVA: recambio valvular aórtico; T1: tiempo de implantación

**Tabla 9. Resultados de efectividad del estudio incluido sobre el Sistema valvular Edwards INTUITY™**

Autor (año)	N	Tipo de válvula	Éxito (%)	Datos de la intervención			Funcionamiento de la válvula					
				TI (min)	T° medio de clampaje (min)	T° medio de BCP (min)	Gradiente medio (mmHg)		Media AOE (cm²)			
							Alta	3-6 meses	Alta	3-6 meses	12-14 meses	12-14 meses
Kocher et al (2013) (26)	146	Sistema Edwards INTUITY™	96,1%	11	RVA aislado: 41±11 Con CABG: 60±19 Con otros PC: 47±19	RVA aislado: 66±19 Con CABG: 96±30 Con otros PC: 77±28	9,8±3,3	8,8±3,0	8,4±3,4	1,7±0,2	1,7±0,2	1,7±0,2

AOE: área aórtica efectiva; BCP: bypass cardiopulmonar; CABG: cirugía de bypass aortocoronaria; PC: procedimientos concomitantes; RVA: recambio valvular aórtico; TI: tiempo de implantación

## 4.2.3 Resultados de seguridad

### 4.2.3.1 Prótesis ATS 3f Enable™

- Complicaciones a corto y largo plazo

Las complicaciones más frecuentes son las fugas paravalvulares (tabla 10). Entre un 2,1% y 33% son de carácter leve y un 2,2%-17% son graves y precisan reintervención. La tasa global de reintervenciones varía entre el 3,7% y el 17%. Otras complicaciones frecuentemente descritas son: fallo multiorgánico (0,7%-9,3%), insuficiencia renal (2,5%-16,6%), insuficiencia cardíaca (0-4,5%), endocarditis (0%-2,1%), implante de marcapasos permanente (0%-18,5%), ictus (0%-3,6%) y arritmias ventriculares (0%-17%). No se observa hemólisis, deterioro o migración de la prótesis en ninguno de los estudios.

- Mortalidad

La mortalidad a los treinta días varió entre el 0% y el 11% (tabla 10). La mortalidad global a 1 año osciló entre 0 y el 18%. Según el estudio de Martens et ál., (32), se relaciona directamente con las válvulas un 1,6% de las muertes totales por paciente/año.

### 4.2.3.2 Prótesis PERCEVAL S™

- Complicaciones a corto y largo plazo

El porcentaje de pacientes con fugas paravalvulares varía entre el 2,45% y el 15,8% (tabla 11). La tasa de reintervenciones debidas a fugas graves asciende al 4,3% en la serie de Folliguet et ál., (34). En el estudio de Santarpino et ál., un 2,4% presentan regurgitación aórtica central durante el seguimiento (2/4+) posiblemente debido a un tamaño de prótesis inadecuado. Se han documentado también: ictus (0%-2,4%), fibrilación auricular (0%-42,1%), fallo renal agudo que requiere hemodiálisis (3,1%-5,3%), sangrado mayor (2,6%-6,2%), endocarditis bacteriana (1,5%-3,3%), bloqueo atrioventricular que necesita implantación de marcapasos permanente (3%-7%) y tromboembolismos (0%-4,8). No se observa deterioro o migración de la prótesis en ninguno de los estudios. Flameng et ál., (33) comunican un caso de hemólisis (0,5%) y observan una disminución del recuento plaquetario entre los 6 y 12 meses de seguimiento en el 75% de los pacientes.

D'ónofrio et ál., (40) en el estudio comparativo RVA-SU frente a TAVI, no reportan casos de ACVs o IAM en ningún grupo y el implante de marcapasos definitivo fue necesario en 2 pacientes de cada grupo (5,3%).

La incidencia de fibrilación auricular paroxística postoperatoria fue significativamente mayor en el grupo RVA-SU (42,1% vs 18,4%) y las fugas para-valvulares (al menos ligeras) mayores en el grupo TAVI (44,7% vs 15,8%).

#### Perceval S™

- Mortalidad

La mortalidad hospitalaria en las distintas series varía entre el 0% y el 3,3% (tabla 11). Al año, asciende al 9,4%-10%. El estudio de Folliguet et ál.,(34) con un seguimiento medio de  $302 \pm 378$  días, muestra una supervivencia causa específica del 87,1% al año, del 82,4% a los 2 años y del 69,7% a los 4 años.

En el estudio de D'ónofrio et ál., (40) no hay diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria, 5,3% y 0% en los grupos TAVI y RVA-SU, respectivamente.

#### **4.2.3.3 Sistema valvular INTUITY™**

Las complicaciones graves más frecuentes fueron los tromboembolismos (4,6%). La válvula tuvo que ser explantada en un 3,1% de los casos y se produjeron fugas PV >1+ en el 2,3%. No se registraron casos de hemólisis o endocarditis. La implantación de MP permanentes sucedió en el 8,9%. La mortalidad hospitalaria fue del 2,1% y se produjeron un 7,5% de muertes tardías.

**Tabla 10. Resultados de seguridad de los estudios incluidos sobre prótesis ATS 3f Enable®**

Autor (año)	Re-posicionamiento N (%)	Nueva prótesis N (%)	Sangrado grave N (%)	Bloqueo AV/MP permanente N (%)	ictus N (%)	Fallo circulatorio/ cardíaco N (%)	Fallo renal/ HD N (%)	Fugas leves N (%)	Fugas graves N (%)	Endocarditis N (%)	Sepsis N (%)	TE N (%)	Reintervención N (%)	Muertes ≤ 30 días N (%)	Muertes 12-14 meses N (%)
Eichstaedt et al (2013) (39)	10 (8,3)	3 (2,5%)	-	8 (6,7%)	1 (0,8%)	-	3 (2,5%)	4 (3,3%)	2 (1,7)	2 (1,7%)	2 (1,7)	1 (0,8%)	5 (4,2%)	8 (6,7%)	-
Doss et al (31) (2012) (31)	-	2 (7,4%)	-	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,7%)	-	0%	0 (0%)	-	2 (7,4%)	-	-	3 (11%)	-
Martens et al (2011) (32)	-	-	-	-	1 (0,7%)	1 (0,7%)	-	3 (2,1%)	4 (2,8%)	3 (2,1%)	1 (0,7%)	-	6 (4,3%)	5 (3,6%)	14,9%
Martens et al (2010) (30)	-	2 (8,3%)	-	1 (4,5%)	-	1 (4,5%)	-	0%	0%	-	1 (4,5%)	-	-	1 (4,5%)	18%
Martens et al (2009) (29)	-	2 (6,2%)	-	-	-	1 (3,1%)	-	1 (3,1%)	0%	-	3 (9,3%)	-	-	1 (3,1%)	4(12,5%)
Aymard et al (2010) (37)	4 (14,3)	3 (10,7)	0%	5 (18,5%)	1 (3,6%)	1 (3,6%)	-	2 (7%)	1 (3,6%)	-	-	0%	-	2 (7%)	4(14%)
Sadowski et al (2009) (36)	Algunos	-	0%	NC	0%	0%	-	1 (3,7%)	1 (3,7%)	0%	-	0%	1 (3,7%)	0%	0%
Wendt et al (2008) (38)	2 (33,3)	1 (16,7)	0%	-	0%	0%	1(16,7%)	2 (33,3)	1 16,7%)	-	-	0%	1 (16,7)	0%	17%

AV: auriculoventricular; HD: hemodiálisis; MP: marcapasos; TE: tromboembolismos



**Tabla 11. Resultados de seguridad de los estudios incluidos sobre prótesis Perceval S™**

Autor (año)	Nueva Prótesis. N (%)	Sangrado Grave N (%)	Bloqueo AV/MP permanente N (%)	ictus N (%)	FA N (%)	Fallo renal/ HD N (%)	Fugas leves N (%)	Fugas graves N (%)	Endocarditis N (%)	Sepsis N (%)	TE N (%)	Reintervención N (%)	Muertes ≤ 30 días N (%)	Muertes 12-14 meses N (%)
D'Onofrio et ál (2012) (40)	-	1 (2,6%)	2 (5,3%)	0 (0%)	16 (42,1%)	2 (5,3%)	6 (15,8%)	0 (0%)	-	-	-	0 (0%)	0 (0%)	-
Santarpino et ál (2012) (35)	1 (1,2%)	1 (1,2%)	3 (3,7%)	2 (2,4%)	5 (6,2%)	-	2 (2,5%)	0 (0%)	-	1 (1,2%)	-	1 (1,2%)	2 (2,4%)	-
Folliguet et ál (2012) (34)	9 (4,3%)	13 (6,2%)	16 (7%)	2 (0,96%)	-	-	5 (2,4%)	9 (4%)	3 (1,5%)	18 (8,7%)	10 (4,8%)	10 (4,8%)	5 (2,4%)	21 (10%)
Flameng et ál (2011) (33)	0 (0%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)	0%	1 (3,1%)	1 (3,1%)	5 (15,6%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)	-	0%	-	0%	3 (9,4%)
Shrestha et ál (2009)(25)	0 (0%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	-	-	-	2 (6,6%)	0%	1 (3,3%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	-	1 (3,3%)	3 (10%)

AV: auriculoventricular; HD: hemodiálisis; MP: marcapasos; TE: tromboembolismos

**Tabla 12. Resultados de seguridad del estudio incluido sobre el Sistema valvular Edwards INTUITY™**

Autor (año)	Nueva Prótesis. N (%)	Sangrado Grave N (%)	Bloqueo AV/MP permanente N (%)	ictus N (%)	FA N (%)	Fallo renal/ HD N (%)	Fugas leves N (%)	Fugas graves* N (%)	Endocarditis N (%)	Sepsis N (%)	TE N (%)	Reintervención N (%)	Muertes ≤ 30 días N (%)	Muertes 12-14 meses N (%)
Kocher et al (2013) (26)	4 (2,7%)	1 (0,7%)	13 (8,9%)	-	-	-	2 (1,4%)	1 (0,9%)	0%	-	6 (4,6%)	3 (3,3%)	3 (2,1%)	8 (7,5%)

#### 4.2.4 Calidad de la evidencia

Según la clasificación de la SIGN el nivel de evidencia es 3. Todos los estudios localizados son series de casos de bajo tamaño muestral (< 208 pacientes) que incluyen pacientes altamente heterogéneos. En la gran mayoría de los estudios no se documentan los criterios específicos por los que se rigen los centros para la selección de pacientes o los criterios que determinan el uso de abordajes diferentes lo que genera importantes dudas en cuanto a reproducibilidad y aplicabilidad de los resultados. Tampoco se registran sistemáticamente todas las complicaciones potencialmente relevantes y esto constituye un impedimento para su análisis. El tiempo de seguimiento es inferior a 2 años y no permite evaluar la seguridad a largo plazo o la durabilidad de las prótesis.

### 4.3 Resultados de resúmenes de congresos

Se han identificado 11 resúmenes de congresos que presentan datos adicionales de estudios no publicados. Cuatro proporcionan datos de las válvulas ATS 3f Enable™ y siete de la prótesis Perceval S™.

Uno de los resúmenes localizados sobre válvulas ATS 3f Enable™ presenta resultados preliminares del primer ensayo clínico aleatorio que compara la implantación de válvulas convencionales (bioprótesis Mitroflow de Sorin) (n=19), con las transapicales (prótesis Edward SAPIEN) (n=17) y las sin sutura ATS 3f Enable® (n=18) (41). El estudio incluye a pacientes de alto riesgo no susceptibles de implantación por vía femoral.

Los otros tres resúmenes sobre estas prótesis presentan experiencias aisladas de tres centros (42). El primero, realizado en Londres, proporciona datos de 12 pacientes intervenidos mediante miniesternotomía (edad media:  $74,7 \pm 10,5$  años; EuroSCORE medio:  $14 \pm 3,36$ ) (42) y el segundo hace referencia a un análisis retrospectivo de 100 pacientes sometidos a implantes ATS 3f Enable® en Nueva York (Presbyterian Hospital/Columbian University) (43). Wendt et ál., (44) proporcionan datos de seguimiento a 3 años sobre 4 de los 6 pacientes intervenidos en el Centro del corazón de Essen (44).

Cinco de los resúmenes incluidos sobre prótesis Perceval S™ están relacionados con los datos de los ensayos multicéntricos europeos diseñados para evaluar la efectividad y seguridad de estas prótesis (45-49). En 2011, Shrestha et ál., (45) presentan los resultados de 180 pacientes que fueron tratados durante 2007-2008 en los 10 centros que participaban en los dos

primeros ensayos piloto (pacientes  $\geq 75$  años, sintomáticos NYHA III o IV, alto riesgo quirúrgico con EuroSCORE  $> 5\%$  y anillo/raíz aórtica pequeña y calcificada). En 2012, este mismo grupo realiza una comparación de los resultados obtenidos en el centro de Hannover (2007-2008) con válvulas sin sutura (Perceval S<sup>TM</sup>) y válvulas biológicas convencionales (41 y 132 pacientes, respectivamente) (46). Concistrè et ál., (47) ofrecen una comparación de los resultados obtenidos en el Klinikum (Nuremberg) con prótesis Perceval S<sup>TM</sup> (n=94) y en el Ospedale del cuore “G.Pasquinucci” con prótesis ATS 3f Enable<sup>®</sup> en Massa (n=32) y Zannis et ál., (48) datos de 140 pacientes tratados desde junio 2007-octubre 2001 en el Instituto Mutualiste Montsouris de Paris (edad:  $79,3 \pm 5,8$  años; EuroSCORE medio  $9,72\%$ ). En 2013, en la 26<sup>a</sup> reunión anual de la Asociación Europea de Cirugía Cardio-Torácica (EACTS) (49), se presentan los resultados conjuntos de 760 pacientes procedentes de los tres ensayos multicéntricos (PILOT, PIVOTAL and CAVALIER) . Los datos proceden de 26 centros europeos de 8 países (Austria, Bélgica, Francia, Alemania, Holanda, Polonia, Suiza y Reino Unido). Los pacientes se reclutan desde abril 2007 hasta septiembre 2012 y se dispone de resultados de seguimiento a 5 años. Se incluyeron sujetos con una edad media de  $78,9 \pm 5,4$  y un EuroSCORE logístico medio del  $11\%$ . Un  $67\%$  fue sometido a RVA aislado y un  $33\%$  a RVA con procedimientos concomitantes.

Uno de los estudios realizado fuera del ensayo multicéntrico describe la experiencia de 42 pacientes tratados en Canadá/Norteamérica mayoritariamente mediante esternotomía completa (edad media:  $80,6 \pm 4,6$  años) (50). El otro estudio presenta un análisis comparativo de los tiempos de intervención de 406 pacientes implantados con distintos tipos de prótesis por procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos (minitoracotomía derecha: n=251,15 Perceval S<sup>TM</sup>; miniesternotomía: n=155; 19 Perceval S<sup>TM</sup>) en Italia (51).

Los resultados presentados en estos resúmenes se describen en la tabla 13.

**Tabla 13. Principales resultados descritos en resúmenes y actas de congresos**

Autor (año, procedencia)	Tipo de estudio (seg medio)	N	Indicación quirúrgica	Edad media (años)	Euro SCORE medio (%)	Tipo de válvula; abordaje	Datos de la intervención				Eficacia				Complicaciones			Muertes (%)
							Éxito	T° total proced	T medio clampaje aórtico	T° medio BCP	Gradiente aórtico medio	AOE (cm <sup>2</sup> )	Fugas PV >2	Ictus	MP	Otras		
Neymar et al (2011) (41) (Rostock, Alemania)	Ensayo clínico aleatorio	54	Pacientes > 75 años con EA sintomática; EuroSCORE > 10% y no candidatos a transfemoral	-	> 10	Sorn Mitroflow (n=19) ATS ATS 3f Enable <sup>®</sup> (n=18) Edwards SAPIEN (n=17)	-	131 ± 3	-	-	-	14,2±6	-	NC	-	-	-	-
Lall et al. (2011) (42) (Londres, RU)	Serie de casos prospectiva	12	RVA	74,7±10,5	14 ± 3,36-	ATS 3f Enable <sup>®</sup> ; ME	-	-	44,7 ±5,25	66±10,5	-	11,3±2,6	-	0%	-	-	-	0%
Wendt et al. (2009) (44) (Essen, Alemania)	Serie de casos prospectiva T° seg: 3 años	-	-	-	-	ATS 3f Enable <sup>®</sup>	-	-	-	-	-	7,2 ± 3,1	2,1±0,3	25%	-	-	-	Aneurisma aorta Ligeros signos hemolisis
Russo et al.(2011) (43) (Nueva York, EUA)	Serie de casos retrospectiva (6 semanas)	100 (2008-2010)	RVA	72	-	ATS 3f Enable PC: 60%	-	-	96,8 ± 44,1	118,4 ±51,4	-	9,9	-	1,4%	-	-	-	Sangrado grave: 2,8% EC: 1,4%
Shrestha et al. (2011) (45) (10 centros europeos)	Ensayo prospectivo, multicéntrico, no controlado	180 (2007-2009)	EA sintomática NYHA ≥III: 99%	81±4	13±9%	Perceval S™	96%	-	RVA aislado: 23±10	RVA aislado: 49±20 min	-	-	-	2,2%	1%	13%	-	30 d: 3% Seg: 10,5%

Autor (año, procedencia)	Tipo de estudio (seg medio)	N	Indicación quirúrgica	Edad media (años)	Euro SCORE medio (%)	Tipo de válvula; abordaje	Datos de la intervención				Eficacia		Complicaciones				Muerres (%)
							Éxito	T° total proced	T medio clámpace aórtico	T° medio BCP	Gradiente aórtico medio	AOE (cm <sup>2</sup> )	Fugas PV >2	Ictus	MP	Otras	
Shrestha et al (2012) (46) (Hannover, Alemania)	Estudio comparativo, no aleatorizado 6mes-5 años	132	RVA aislado en pacientes con anillo aórtico < 22mm	78±5,4	7±2,6	Válvula convencional (n=91) Perceval S <sup>TM</sup> (n=41)	-	49±15	76±29	-	-	-	-	-	-	30 días 4,4% (C); 0% (P) Sag 8,6% (C); 9,8% (P)	
Zannis et al (2012) (París, Francia) (52)	Serie de casos prospectiva 2007-2008, 8,4±9,7 meses	140	RVA	79,3±5,8	9,72%	Perceval S <sup>TM</sup>	99,3%	-	RVA aislado: 29±10	RVA aislado: 49±20	8,8 ± 3,3	1,6±0,3	2,2%	0,7%	5%	30 días 4,3% 1 año 15%	
Concistré et al (2012) (47) (Massa, Italia)	Estudio comparativo, prospectivo, no aleatorizado, 2 centros 8,3±4,5 meses	126	RVA	-	11,2±8,5	Perceval S <sup>TM</sup> (n=94) ATS Etable (n=32) EM (n=48); EP (n=66); MT (n=12) PC: 28,7%(P); 28,1%(E)	-	70,5±20,5	-	-	13,9±4,1	-	1%	-	-	1% 0%	
Fischer et al (2012) (49) (26 centros europeos)	Ensayo prospectivo, multicéntrico, no controlado 4 años	760	EA sintomática ≥ 65 años	78,9±5,	11%	Perceval S <sup>TM</sup> RVA aislado PC: 33% EM: 75% EP: 25%	-	RVA aislado E. media: 30,7±10,7 Mini E.: 37,3±12,1 RVA combinado E. media: 51,1±23,2	RVA aislado E. media: 50,3±18,7 Mini E.: 64,5±19,5 RVA combinado E. media: 79,4±32,8	RVA aislado E. media: 50,3±18,7 Mini E.: 64,5±19,5 RVA combinado E. media: 79,4±32,8	Alta > 1,2 a los 4 años 10 mmHg 4 años 9 mmHg	> 1,2 a los 4 años	2,3%	corto plazo 6% largo plazo 0,8%	MP: 6,4%	Peri-operat. 1,9% 5 años 25,5%	

Autor (año, procedencia)	Tipo de estudio (seg medio)	N	Indicación quirúrgica	Edad media (años)	Euro SCORE medio (%)	Tipo de válvula, abordaje	Datos de la intervención				Eficacia				Complicaciones			Muertes (%)
							Éxito	T° total proced	T medio clampaje aórtico	T° medio BCP	Gradiente aórtico medio	A0E (cm <sup>2</sup> )	Fugas PV >2	Ictus	MP	Otras		
Tech et al (2012) (60 EU y Canadá)	Serie de casos prospectiva	42	Estenosis aórtica severa	80,6±4,6	-	Perceval S™ EM (n=39); EP (n=3) RVA aislado: 50%	-	RVA aislado: <15 en 33,3% casos	-	-	-	0%	4,8%	-	-	-	2,4%	
Glauber Merlani et al (2013) (63 (Massa, Italia)	Estudio comparativo, prospectivo (L), no aleatorizado	406 (2005-2011)	RVA por cirugía mínimamente invasiva (TC o EM)	-	6%	Perceval S™ (n=19) Otras (n=387)	-	TCd:50±14 EM:44±8 TCd:93±33 EM:85 ±29	-	-	-	5%	-	-	-	-	Peri-operat. 0%	

A0E: área aórtica efectiva; BCP: bypass cardiopulmonar EA: estenosis aórtica; EP: esternotomía media; EM: esternotomía parcial; H: hombre; M: mujer; MP: marcapasos; MT: minitoracotomía; PC: procedimientos concomitantes; PV: paravalvulares; RVA: recambio valvular aórtico

## 4.4 Estudios de investigación en marcha

Los tres ensayos multicéntricos de los que derivan la mayor parte de los estudios incluidos en la actual revisión (CAVALIER, ATS 3f Enable™ Aortic Bioprosthesis, Model 6000, TRITON) se encuentran todavía en fase de reclutamiento. En la tabla 14 se describen las principales características de estos y otros estudios que están en marcha.

**Tabla 14. Características de los estudios multicéntricos en marcha sobre válvulas sin sutura**

Tipo de válvula, referencia del ensayo	Tipo de estudio, Tº seguimiento, centros participantes	Objetivos	Principales criterios inclusión	Reclutamiento (nº estimado, fecha de inicio y finalización)
ATS 3f Enable™, modelo 6000 NCT01116024	-Estudio prospectivo, no controlado, multicéntrico. -1 año de seguimiento -10 centros (Austria, Alemania, Polonia, Suiza y Reino Unido)	Evaluar la eficacia y seguridad de las válvulas ATS 3f Enable® en pacientes adultos que requieran reemplazo valvular aislado con o sin cirugía concomitante	C. inclusión RVA aislado con o sin procedimientos concomitantes C. exclusión -RVA de 2 o más válvulas -< 20 años -Enfermedad grave o progresiva que se prevé que produzca un riesgo inaceptable o una esperanza de vida < 24 meses -Endocarditis u otra infección sistémica -Cirugía de reemplazo o anuloplastia previa -Fallo renal crónico	-Nº: 173 -Inicio: Mayo 2006 -Finalización: Agosto 2014
ATS 3f Enable™ (EASE) NCT01720342	-Estudio observacional, prospectivo, no controlado. -5 años de seguimiento -2 centros (Alemania y Holanda)	Recoger datos adicionales sobre la efectividad y seguridad de las válvulas ATS 3f Enable® en condiciones reales de uso.	C. inclusión -> 18 años que presentan lesión de la válvula aórtica nativa y son implantados con válvulas ATS 3f Enable®. C. exclusión -Reemplazo de 2 o más válvulas -Cirugía de RVA previa -Válvulas bicúspides -Agrandamiento del anillo aórtico	Nº estimado: 800 Inicio: Febrero 2013 Finalización: febrero 2020
ENABLE I, seguimiento a largo plazo NCT01636648	-Estudio prospectivo, no controlado, multicéntrico. -10 años de seguimiento -7 centros (Alemania, Polonia, Suiza)	Seguimiento de una cohorte de 148 pacientes incluidos en el ensayo ATS 3f Enable™, modelo 6000 (NCT01116024)	Ver ensayo ATS 3f Enable™, modelo 6000	Nº estimado: 100 Inicio: Agosto 2012 Finalización: Diciembre 2019



Tipo de válvula, referencia del ensayo	Tipo de estudio, T° seguimiento, centros participantes	Objetivos	Principales criterios inclusión	Reclutamiento (n° estimado, fecha de inicio y finalización)
PERCEVAL S (CAVALIER)	Estudio prospectivo, no controlado, multi-céntrico. -1 año de seguimiento -25 centros (Austria, Bélgica, Francia, Alemania, Holanda, Polonia y Reino Unido)	Evaluar la efectividad y seguridad de las válvulas Perceval S™ después de 1 año de implantación cuando se utiliza para reemplazar una válvula aórtica enferma o disfuncional o una prótesis valvular aórtica	C. inclusión > 65 años con estenosis o doble lesión aórtica candidatos a RVA mediante prótesis biológica. C. exclusión -Sujetos que requieren reemplazo válvulas Perceval S™ -Cirugía de RVA o intento de valvuloplastia previa -Procedimientos cardíacos simultáneos, aparte de miectomía septal o bypass coronario -Sujetos con dilatación aneurismática o dilatación de la aorta ascendente -Válvulas bicúspides -Agrandamiento del anillo aórtico -Enfermedad grave o progresiva que resulta en un riesgo inaceptable o una esperanza de vida < 24 meses -Fallo renal crónico o hiperparatiroidismo.	N° estimado: 100 Inicio: Febrero 2010 Finalización: Septiembre 2017
Sistema Valvular INTUITY™ (TRITON) NCT01445171	Estudio prospectivo, no controlado, multi-céntrico. -5 años de seguimiento -7 centros (Austria, Alemania, Suiza)	Evaluar la funcionalidad y seguridad del Sistema Valvular INTUITY™	C. inclusión >18 años con estenosis o doble lesión aórtica candidatos a RVA con o sin procedimientos concomitantes C. exclusión -Insuficiencia aórtica pura -Aneurisma de la raíz aórtica o aorta ascendente que requiera cirugía -FEVI < 25% -Válvulas bicúspides congénitas -Cirugía valvular concomitante (mitral, tricúspide, pulmonar) que requiere reparación del anillo o reemplazo -Recambio valvular previo (mitral, tricúspide, pulmonar)	N° estimado: 350 Inicio: Enero 2010 Finalización: abril 2015

Tipo de válvula, referencia del ensayo	Tipo de estudio, Tº seguimiento, centros participantes	Objetivos	Principales criterios inclusión	Reclutamiento (nº estimado, fecha de inicio y finalización)
Sistema Valvular INTUITY™ (TRANSFORM™) NCT01700439	Estudio prospectivo, no controlado, multicéntrico. -5 años de seguimiento -15 centros de EUA	Verificar la seguridad, efectividad y funcionamiento del Sistema Valvular INTUITY™	C. inclusión >18 años con estenosis o doble lesión aórtica candidatos a RVA con o sin procedimientos concomitantes C. exclusión -Insuficiencia aórtica pura -Aneurisma de la raíz aórtica o aorta ascendente que requiera cirugía -FEVI < 25% -Válvulas bicúspides congénitas -Cirugía valvular concomitante (mitral, tricúspide, pulmonar) que requiere reparación del anillo o reemplazo -Recambio valvular previo (mitral, tricúspide, pulmonar) -Comorbilidades (insuficiencia renal o enfermedad renal crónica, hiperparatiroidismo, leucopenia, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, anemia aguda o trombocitopenia, inestabilidad hemodinámica o respiratoria que requiere de soporte inotrópico o mecánico en los anteriores 30 días, ictus o ataque isquémico en los últimos 6 meses, etc.)	Nº estimado: 950 Inicio: Septiembre 2012 Finalización: Septiembre 2014

## 4.5 Impacto económico

No existen datos publicados sobre el coste del procedimiento de los diferentes tipos de válvulas sin sutura (54). El único estudio localizado es un modelo económico probabilístico que estima el coste de la implantación con prótesis Perceval S™, realizada por procedimientos mínimamente invasivos o esternotomía media, frente al RVA convencional mediante esternotomía media, en base a diferencias que se predicen como resultado del menor tiempo de clampaje aórtico y uso de abordajes mínimamente invasivos. La correlación entre la duración del clampaje aórtico y los resultados clínicos se derivan de una cohorte retrospectiva de 3799 pacientes sometidos a cirugía cardíaca (55) y las repercusiones del uso de los distintos abordajes, de tres estudios de casos y controles emparejados (56-58). La serie de Folliguet et al., (34) se utiliza para determinar los tiempos de clampaje aórtico para RVA aislado y combinado con válvulas Perceval S™.

Según los resultados de este estudio, el uso de prótesis Perceval S™ se asocia con menos complicaciones perioperatorias y una disminución en el tiempo de estancia hospitalaria y UCI. Se predice un ahorro de 3600 € (Italia) a 3900£ (Reino Unido) para el RVA aislado realizado mediante esternotomía media y un ahorro de 6000€ (Italia) a 6700£ para RVA aislado realizado mediante procedimientos mínimamente invasivos o RVA combinado por esternotomía media.

El estudio no tiene en cuenta los costes de las válvulas. Según información proporcionada por los fabricantes, este sería para la prótesis Perceval S entre 6500 € y 8000 €. Si se tiene en cuenta que el coste medio de las prótesis convencionales es de 3000 €, la diferencia sería de 3500 € a 5000€. Dado que los estudios apuntan a mayores tasas de recambio, no se descarta que estas diferencias pudieran ser mayores.

Sin la existencia de estudios comparativos de calidad que permitan valorar las diferencias de resultados y complicaciones, es imposible obtener conclusiones sobre el impacto económico de este procedimiento. Con la información disponible se estima que probablemente sea bajo.

## 4.6 Implicaciones organizativas

El procedimiento no difiere sustancialmente del reemplazo valvular convencional. No se prevén implicaciones organizativas importantes, salvo las derivadas del menor tiempo de intervención.

## 4.7 Implicaciones éticas

Desde el punto de vista ético, una tecnología debe lograr de su uso mejorar la salud de la persona enferma y evitar que dicho avance, por muy loable que sea en cuanto a perfección técnica, no sea perjudicial para el paciente o lo sea en menor medida que los existentes. En cuanto a las válvulas sin sutura, no hay evidencias clara de sus beneficios clínicos y existe gran incertidumbre en cuanto a los efectos adversos a medio/largo plazo y esto debe ser tenido en cuenta a la hora de valorar su introducción en cartera de servicios.

## 4.8 Implicaciones legales

No aplica



## 5 Discusión

Los resultados de los estudios revisados muestran la viabilidad del implante de las válvulas sin sutura, que mejora significativamente el estado funcional y calidad de vida de los pacientes. No obstante, los trabajos publicados son de baja calidad metodológica y sin grupo de comparación, por lo que los resultados no pueden enfrentarse a otras alternativas terapéuticas, como la cirugía convencional o el implante de válvulas transcatóter (TAVI). Al carecer de resultados definitivos sobre el seguimiento a largo plazo, existe una gran incertidumbre en cuanto a la aparición de complicaciones graves a medio/largo plazo y la durabilidad de las prótesis.

El reemplazo valvular convencional se reconoce como la técnica de elección para el tratamiento de pacientes con estenosis aórtica severa sintomática, pero datos recientes sugieren que hasta un 30% no son intervenidos al ser considerados de alto riesgo quirúrgico o por no apreciar sus clínicos beneficios con la intervención para el paciente (59). La edad avanzada, enfermedad coronaria asociada, estrechez del tracto de salida y anillo aórtico, calcificaciones extensas de la raíz aórtica o enfermedad valvular mitral concomitante son algunos de los factores que abortan la cirugía convencional. Con el fin de ofertar tratamiento a estos pacientes, se han desarrollado nuevos procedimientos y/o abordajes quirúrgicos. Entre ellos, las TAVI y el implante de prótesis sin sutura, que son mecanismos autoexpandibles basados en la evolución tecnológica de las prótesis biológicas sin soporte y de las propias TAVI.

Teóricamente las prótesis sin soporte ofrecen mejores propiedades hemodinámicas que las válvulas con soporte, al tener un área efectiva mayor, aunque son más difíciles de implantar y requieren mayor tiempo de clampaje aórtico y BCP (60, 61). El principal objetivo de las válvulas sin sutura es contribuir a su reducción, manteniendo las propiedades hemodinámicas. Según los resultados de varios estudios, los tiempos operatorios se relacionan con la disminución en la morbimortalidad hospitalaria, sobre todo en aquellos pacientes que presentan edad avanzada o alto riesgo quirúrgico (55, 62). La ausencia de necesidad de fijación con múltiples puntos de sutura (aplicar y anudar entre 12-15 puntos) facilita la aplicación de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, contribuyendo a reducir el trauma hospitalario y mejorar los resultados estéticos (63, 64)

En cuanto a las válvulas ATS 3f Enable™, la literatura describe tiempos de clampaje y BCP muy heterogéneos y estos no parecen diferir sustancialmente de los descritos para válvulas convencionales. Según dos ensayos

clínicos multicéntricos (160 y 234 pacientes), con válvulas convencionales, la duración media del BCP está en torno a los 80-100 minutos (65, 66). La serie de mayor tamaño publicada sobre válvulas ATS 3f Enable™ (140 pacientes) muestra un tiempo medio de BCP de  $84,9 \pm 34,2$  minutos (32). Aunque los autores argumentan que este tiempo es excesivo y que podría mejorar con la curva de aprendizaje, reconocen que el posicionamiento es complicado, hecho que también se refleja en el elevado número de reemplazos y recambios necesarios, y que posiblemente sea preciso realizar algunas modificaciones respecto al diseño de esta válvula.

Los estudios sobre válvulas Perceval S™ muestran un mayor éxito de implantación (95,5%-100%) y menores tiempos de clampaje aórtico y BCP (25, 33-35). Si los datos se contrastan con los ensayos clínicos de válvulas convencionales, se estima que la duración del clampaje y BCP podría reducirse en 40-45 minutos respecto a las válvulas biológicas sin soporte (65-67). Los tiempos documentados en el único estudio sobre el sistema valvular INTUITY™ también son 35 a 40 minutos inferiores a los descritos para las válvulas Carpentier-Edwards pericárdicas predecesoras (68). No obstante, los estudios sobre Perceval S™ presentan una generalizabilidad limitada al excluir a priori algunos subgrupos que podrían ser susceptibles de presentar tiempos elevados y beneficiarse de este tipo de prótesis (33), como por ejemplo, pacientes que precisan recambio de 2 o más válvulas. Los estudios son heterogéneos en cuanto a la selección de pacientes y, en la gran mayoría, los sujetos intervenidos son seleccionados según criterio del cirujano/centro, lo que genera incertidumbre respecto a la comparación de los estudios y a la reproducibilidad de los resultados. Además se desconoce si esta diferencia puede tener repercusiones en la morbimortalidad.

Aunque se baraja la hipótesis de que reducciones importantes en los tiempos de clampaje pueden contribuir a disminuir el riesgo quirúrgico en poblaciones seleccionadas, los resultados de distintos ensayos clínicos que comparan prótesis con y sin soporte, apuntan a que los 20 o 30 minutos más que supone implantar estas últimas, no son suficientes para apreciar diferencias en complicaciones o mortalidad perioperatoria (66, 69, 70). Según los resultados de varias revisiones sistemáticas recientes (61, 70), las válvulas sin soporte, aunque concebidas para un máximo aprovechamiento del área de la prótesis e indicadas en pacientes con anillo aórtico pequeño o función ventricular izquierda severamente deprimida, tampoco muestran un mejor rendimiento hemodinámico o beneficios clínicos significativos respecto a las válvulas con soporte(61). En qué medida el nuevo concepto de prótesis sin sutura mejoran estos resultados no se puede determinar con la información disponible.

Para establecer los potenciales beneficios de las válvulas sin sutura en relación a las convencionales es necesario sopesar todos los aspectos que pueden influir en la aparición de complicaciones o viabilidad a corto y largo plazo, teniendo en cuenta que los resultados están estrechamente ligados a factores de riesgo vinculados con el paciente, tipo de cirugía, características de la intervención o la experiencia del cirujano. Sin la existencia de ensayos clínicos aleatorizados es imposible comparar ambas válvulas. Aunque los resultados perioperatorios son prometedores, los estudios apuntan a que las prótesis sin sutura podrían presentar una mayor tasa de fugas paravalvulares y reintervenciones que las válvulas sin soporte convencionales. Entre un 4,3% y un 33% de los pacientes a los que se les implantó una prótesis ATS 3f Enable™ presentaron algún grado de fuga paravalvular y entre un 2,5% y un 17% necesitaron ser reintervenidos en el plazo de 1 año (29-32). En el ensayo Triton (26) y en los cinco estudios de Perceval S™ (25, 33-35), las fugas paravalvulares moderadas/graves fueron menos frecuentes pero Folliguet et ál., (34) comunican que un 5% de los pacientes tuvieron que ser reintervenidos en un plazo de un año y que un 4,8% presentaron tromboembolismos. La incidencia de fibrilación auricular post-intervención también fue muy elevada (42%) en la serie de D'Onofrio et ál., (40) y Flameng et al., (33) registran una disminución significativa de las plaquetas, además de un aumento de reticulocitos y LDH en la mayoría de los pacientes, por lo que los autores no descartan un proceso de hemólisis o signo de fallo de la prótesis valvular a medio/largo plazo (33).

La elevada tasa de fugas paravalvulares graves (16%), hemólisis grave y trombosis valvular tardía, fueron las principales causas de abandono de las primeras válvulas sin sutura desarrolladas en los años 60. Por esta razón, conocer cómo evolucionan las fugas leves y evaluar el riesgo de fallo estructural a largo plazo es imprescindible para garantizar la seguridad. Aunque los datos preliminares de seguimiento a 5 años de 765 pacientes incluidos en los tres estudios multicéntricos sobre Perceval S™ (PILOT, PIVOTAL y CAVALIER) presentados en la 26ª reunión anual de la Asociación Europea de Cirugía Cardio-Torácica (EACTS) (49) son prometedores, al no notificarse ningún caso de trombosis, deterioro o migración, es necesario esperar hasta la publicación definitiva de los resultados de estos ensayos para analizar adecuadamente toda la información y valorar el riesgo a largo plazo, al preverse que este puede aumentar a partir de los 5 años de implantación (61).

Dos publicaciones realizan un análisis comparativo indirecto (31, 40), uno de ellos ajustado (40), y proponen que las válvulas sin sutura pueden presentar menos fugas paravalvulares que las TAVI, con los mismos resultados clínicos y hemodinámicos. La visualización directa del anillo aórtico y

un desbridamiento de calcio, se considera que podría mejorar el ajuste de la prótesis y podrían constituir una alternativa para pacientes que se encuentran en la zona gris entre la implantación TAVI y la cirugía convencional. Las ventajas del reemplazo percutáneo están relacionadas con ser una técnica mínimamente invasiva, que no requiere BCP, pero a la vista de las complicaciones vasculares graves, fugas paravalvulares severas y trombosis las guías actuales recomiendan su aplicación únicamente en pacientes inoperables o de muy alto riesgo quirúrgico, clasificados convencionalmente mediante escalas (logistic EuroSCORE  $\geq 20\%$  o un STS Score  $\geq 10\%$ ). Aunque con los datos disponibles no es posible esclarecer que subgrupos de pacientes podrían beneficiarse de las válvulas sin sutura, se apunta a sujetos operables de alto riesgo quirúrgico, que por edad, lesiones cardiovasculares asociadas, estrechez del tracto de salida y anillo aórtico u otros factores podrían requerir un menor tiempo de anclaje o BCP (25, 40).

Las estimaciones de que las válvulas sin sutura pueden originar un menor coste que las convencionales deben ser tomadas con cautela (54), pues están basadas en diferencias hipotéticas al asumir una reducción en tiempo de clampaje aórtico y el uso de abordajes mínimamente invasivos. El modelo no contempla el coste adicional derivado de la posible mayor tasa de reemplazo o el propio precio de las válvulas sin sutura, que se estima entre 3.500 € a 5.000 € más caro que las convencionales.

En resumen, las válvulas aórticas sin sutura están todavía en una fase preliminar de desarrollo. Aunque los estudios muestran un buen comportamiento hemodinámico a corto plazo y existen indicios de que el modelo Perceval S<sup>TM</sup> y el Sistema Valvular INTUITY<sup>TM</sup> podría mejorar los tiempos de intervención respecto a las válvulas convencionales, se desconoce la durabilidad de estas prótesis y las complicaciones a medio/largo plazo. A la vista de la elevada tasa de fugas paravalvulares observadas en alguna de las series actuales, se plantea que es necesario esperar hasta la publicación de los resultados definitivos de seguimiento a 5 años para valorar su introducción en la práctica clínica. Asimismo, sería recomendable realizar ensayos clínicos para conocer si realmente esta técnica presenta ventajas adicionales respecto al reemplazo convencional y establecer las indicaciones específicas de uso.



## 6 Conclusiones

1. Existen tres modelos de válvulas aórticas sin sutura aprobados para su comercialización en Europa: ATS 3f Enable<sup>®</sup>, Perceval S<sup>™</sup> y Sistema Valvular INTUITY<sup>™</sup>. Todas presentan en común que no necesitan ser fijadas mediante múltiples puntos de sutura pero difieren sustancialmente en cuanto al diseño y modo de colocación, por lo que no pueden descartarse diferencias en cuanto a efectividad y seguridad.
2. No existen ensayos clínicos controlados que comparen las válvulas aórticas sin sutura con las válvulas convencionales y/o implante transcatóter de válvula aórtica (TAVI). Todos los estudios publicados son series de casos de pequeño tamaño muestral y corto tiempo de seguimiento. Los estudios son heterogéneos en cuanto a la selección de pacientes y, en la gran mayoría, los sujetos intervenidos son seleccionados según criterio del cirujano/centro, lo que genera incertidumbre respecto a la comparación de los estudios y a la reproducibilidad de los resultados.
3. Según los estudios publicados, las diferentes válvulas sin sutura muestran un buen funcionamiento a corto plazo, mejorando significativamente el estado funcional y la calidad de vida de los pacientes con estenosis aórtica grave sintomática.
4. Las series de casos sobre válvulas ATS 3f Enable<sup>™</sup> ponen de manifiesto la dificultad técnica del procedimiento, hecho que se refleja en el elevado número de reemplazos debido a fugas paravalvulares graves y en que la duración de la intervención es similar a la descrita en la cirugía convencional.
5. Las series de casos sobre válvulas Perceval S<sup>™</sup> muestran un elevado éxito de implantación y los datos apuntan a que la duración del clampaje y bypass cardiopulmonar podría reducirse en 40-45 minutos respecto a la descrita en válvulas convencionales sin soporte.
6. La única serie de casos publicada sobre el sistema valvular INTUITY<sup>™</sup> también muestra un éxito de implantación elevado y reducción en la duración de la intervención.

7. Los datos perioperatorios ( $\leq 30$  días) para los tres modelos de prótesis evaluados son prometedores (baja tasa de mortalidad y de efectos graves) pero los trabajos publicados apuntan a que, de forma general, estas prótesis podrían presentar más fugas paravalvulares graves y una mayor tasa de reintervenciones que las descritas en las válvulas aórticas convencionales, pero inferiores a las prótesis transcatóter. Algunas series de casos presentan una elevada frecuencia de arritmias y bloqueo cardíaco que necesita de marcapasos permanente.
8. Existen dudas respecto al riesgo de fallo estructural a largo plazo. Los datos preliminares de seguimiento a 5 años de 760 pacientes, incluidos en las tres series de casos multicéntricas sobre Perceval S<sup>TM</sup>, sugieren que estas válvulas podrían ser seguras a medio plazo (5 años), al no registrarse ningún caso de trombosis, deterioro o migración.
9. Los estudios disponibles no permiten aclarar qué subgrupos de pacientes podrían beneficiarse de las prótesis valvulares aórticas sin sutura. En un plano teórico están concebidas para pacientes de alto riesgo quirúrgico que, por cuestiones de edad, lesiones cardiovasculares asociadas, estrechez del tracto de salida y anillo aórtico u otros factores, podrían beneficiarse de una duración menor del clampaje o bypass cardiopulmonar.
10. La mayoría de las series de casos localizadas no incluyen a pacientes con muy alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE logístico  $\geq 20\%$  o STS Score  $\geq 10\%$ ), por lo que no se pueden realizar inferencias respecto a los resultados en este subgrupo de pacientes.
11. Dado que no existen ensayos clínicos con grupo control no se pueden conocer los verdaderos beneficios y riesgos de las válvulas aórticas sin sutura respecto a las válvulas convencionales.

## 7 Recomendaciones

1. Dada la baja calidad de la evidencia no es posible establecer recomendaciones sólidas respecto al uso de las válvulas aórticas sin sutura en la estenosis aórtica grave sintomática.
2. A la vista de los buenos resultados de las válvulas aórticas convencionales y las dudas que existen respecto al riesgo de fugas graves y reintervenciones a medio/largo plazo de las válvulas sin sutura, se plantea que estas válvulas no deberían considerarse para pacientes de bajo riesgo, restringiéndose su uso al ámbito de la investigación.
3. De confirmarse los datos preliminares de seguimiento a 5 años de las válvulas PERCEVAL S™, se podría contemplar el uso de estas prótesis en pacientes de alto riesgo quirúrgico, adecuadamente seleccionados, en los que se estime que pudieran beneficiarse de un menor tiempo de anclaje o bypass cardiopulmonar, pero únicamente en el marco de un uso tutelado, registro evaluativo o similar, fijando previamente los criterios específicos de indicación e informando adecuadamente a los pacientes de los potenciales beneficios y riesgos del procedimiento.
4. Se recomienda la actualización de este informe en el plazo 2-3 años para obtener información adicional sobre los otros dos modelos de prótesis (Sistema valvular INTUITY™, ATS 3f Enable™) y establecer la durabilidad de las prótesis PERCEVAL S™ a más largo plazo.
5. Para establecer recomendaciones definitivas respecto a las indicaciones específicas de las válvulas sin sutura, se recomienda la puesta en marcha de ensayos clínicos aleatorios con grupo control, que comparen el implante de válvulas aórticas sin suturas con la cirugía convencional y el implante transcatóter (TAVI) en diferentes subgrupos de riesgo



## 8 Bibliografía

1. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías (version 2012). Grupo de trabajo conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Asociación Europea de Cirugía Cardiorácica (EACTS). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(2):131.e1-e42.
2. Iung B, Baron D, Butchart E, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231-43.
3. Nkomo VT. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-11.
4. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: An echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(5):1220-5.
5. Rosenhek R, Klaar U, Scholten C. Mild and moderate aortic stenosis: natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J*. 2004;25:199-205.
6. Iivanainen AM, Lindroos M, Tilvis R, Heikkilä J, Kupari M. Natural history of aortic valve stenosis of varying severity in the elderly. *Am J Cardiol*. 1996;78(1):97-101.
7. Tay E, Aymong E, Wijesinghe N, Nietlispach F, Gurvitch R, Wood DA. Mortality on the waiting list for transcatheter aortic valve implantation. A single center experience from Vancouver, Canada. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(10A):A213.E2010.
8. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon ACJ, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardio-

vascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(13):e1-142.

9. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(13):e1-142.
10. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1 Suppl):S23-42.
11. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(4):600-6.
12. Biancari F, Vasques F, Mikkola R, Martin M, Lahtinen J, Heikkinen J. Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(6):1930-5.
13. Wendt D, Osswald BR, Kayser K, Thielmann M, Tossios P, Masoudy P, et al. Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(2):468-74; discussion 74-5.
14. Rodés-Cabau J. Progress in transcatheter aortic valve implantation. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(4):439-50.
15. D'Onofrio A, Rubino P, Fusari M, Salvador L, Musumeci F, Rinaldi M, et al. Clinical and hemodynamic outcomes of "all-comers" undergoing transapical aortic valve implantation: results from the Italian Registry of Trans-Apical Aortic Valve Implantation (I-TA). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(4):768-75.

16. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, et al. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1705-15.
17. Khatri PJ, Webb JG, Rodes-Cabau J, Fremes SE, Ruel M, Lau K, et al. Adverse Effects Associated With Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Meta-analysis of Contemporary Studies. *Ann Intern Med*. 2013;158(1):35-46.
18. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, et al. Long-Term Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis: The U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(20):2130-8.
19. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation*. 2011;124(4):425-33.
20. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation*. 2010;122(1):62-9.
21. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-98.
22. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1686-95.
23. Scott SM, Sethi GK, Flye MW, Takaro T. The sutureless aortic valve prosthesis: experience with and technical considerations for replacement of the early model. *Ann Surg*. 1976;184(2):174-8.
24. Cox JL, Ad N, Myers K, Gharib M, Quijano RC. Tubular heart valves: a new tissue prosthesis design-preclinical evaluation of the 3F aortic bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130(2):520-7.

25. Shrestha M, Folliguet T, Meuris B, Dibie A, Bara C, Herregods MC, et al. Sutureless Perceval S Aortic Valve Replacement: A Multicenter, Prospective Pilot Trial. *J Heart Valve Dis.* 2009;18(6):698-702.
26. Kocher AA, Laufer G, Haverich A, Shrestha M, Walther T, Misfeld M, et al. One-year outcomes of the Surgical Treatment of Aortic Stenosis With a Next Generation Surgical Aortic Valve (TRITON) trial: a prospective multicenter study of rapid-deployment aortic valve replacement with the EDWARDS INTUITY Valve System. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(1):110-5; discussion 5-6.
27. Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. *Boletín Oficial del Estado*, nº 98. (24 de abril de 2012).
28. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *Br Med J (Clin Res Ed).* 2001;323(7308):334-6.
29. Martens S, Ploss A, Sirat S, Miskovic A, Moritz A, Doss M. Sutureless Aortic Valve Replacement With the 3f Enable Aortic Bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(6):1914-8.
30. Martens S, Zierer A, Ploss A, Sirat S, Miskovic A, Moritz A, et al. Sutureless aortic valve replacement via partial sternotomy. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg.* 2010;5:12-5.
31. Doss M, Buhr E, Moritz A, Martens S. Sutureless aortic valve replacement: catheter-based transapical versus direct transaortic implantation. *J Heart Valve Dis.* 2012;21(6):758-63.
32. Martens S, Sadowski J, Eckstein FS, Bartus K, Kapelak B, Sievers HH, et al. Clinical experience with the ATS 3f Enable(R) Sutureless Bioprosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(3):749-55.
33. Flameng W, Herregods MC, Hermans H, Van der Mieren G, Vercalsteren M, Poortmans G, et al. Effect of sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis on intraoperative and early postoperative outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(6):1453-7.



34. Folliguet TA, Laborde F, Zannis K, Ghorayeb G, Haverich A, Shrestha M. Sutureless perceval aortic valve replacement: results of two European centers. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(5):1483-8.
35. Santarpino G, Pfeiffer S, Schmidt J, Concistre G, Fischlein T. Sutureless aortic valve replacement: first-year single-center experience. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(2):504-8; discussion 8-9.
36. Sadowski J, Kapelak B, Pfitzner R, Bartus K. Sutureless aortic valve bioprosthesis '3F/ATS Enable'--4.5 years of a single-centre experience. *Kardiol Pol.* 2009;67(8A):956-63.
37. Aymard T, Kadner A, Walpoth N, Guber V, Englberger L, Stalder M, et al. Clinical experience with the second-generation 3f Enable sutureless aortic valve prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(2):313-6.
38. Wendt D, Thielmann M, Buck T, Janosi RA, Bossert T, Pizanis N, et al. First clinical experience and 1-year follow-up with the sutureless 3F-Enable aortic valve prosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33(4):542-7.
39. Eichstaedt HC, Easo J, Harle T, Dapunt OE. Early single-center experience in sutureless aortic valve implantation in 120 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013.
40. D'Onofrio A, Messina A, Lorusso R, Alfieri OR, Fusari M, Rubino P, et al. Sutureless aortic valve replacement as an alternative treatment for patients belonging to the "gray zone" between transcatheter aortic valve implantation and conventional surgery: a propensity-matched, multicenter analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(5):1010-6.
41. Neumayr A, Donndorf P, Kaminski A, Steinhoff G, Liebold A. Should "operable" patients undergo transapical aortic valve implantation? *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg.* 2011;6(3):139-40.
42. Lall K, Gupta P. The barts and the london experience of implantation of the enable sutureless aortic valve bioprosthesis. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg.* 2011;6(3):141.
43. Russo MJ, Yang J, Takayama H, Naka Y, Smith Craig R, Stewart M. The 3f bioprosthetic aortic valve-a single institution's early experience.

rience. The Society for Heart Valve Disease 6th Biennial Meeting; Barcelona: The Society for Heart Valve disease; 2011.

44. Wendt D, Thielmann M, Buck T, Schlamann M, Pizanis N, Kamler M, et al. 3-year follow-up after sutureless aortic-valve implantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;8:S9.
45. Shrestha M, Folliguet T, Bart Meuris AD, Christoph B, Sarikouch S, Herregods M-C, et al. Aortic valve replacement with sutureless Perceval S prosthesis: an European multicenter, prospective trial. *Circ J.* 2011;124:A15780.
46. Shrestha M, Hoeffler K, Maeding I, Laue H, Borchert B, Bara C, et al. Aortic valve replacement in geriatric patients with small aortic roots: are sutureless vlave the future? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15:S102.
47. Concistre G, Pfeiffer S, Santarpino G, Farneti P, Miceli A, Chiaramonti F, et al. Aortic valve replacement in intermediate-risk patients: Two alternative sutureless strategies. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg.* 2012;7 (2):116.
48. Zannis K, Folliguet T, Ghorayeb G, Noghin M, Czitrom D, Mitchell-Heggs L, et al. Aortic valve replacement with the perceval S sutureless prosthesis: Clinical outcomes in 140 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15:S102.
49. Fischlein T, editor. Perceval S in MICS, Innovation and Sustainability in AVR today and tomorrow. 26th EACTS Annual Meeting; 2012; Barcelona, Spain.
50. Teoh K, Christakis G, Bouchard D, Carrier M, Bhatnagar G. Aortic valve replacement with perceval S sutureless valve: Initial Canadian/North American experience. *Can J Cardiol.* 2012;1):S384.
51. Glauber M, Miceli A, Gilmanov D, Ferrarini M, Bevilacqua S, Solinas M, et al. Sutureless Perceval S Aortic Valve Reduces Cardiopulmonary Bypass and Crossclamp Time in Minimally Invasive Aortic Valve Replacement. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg.* 2013;7(2):150-1.
52. Zannis K, Folliguet T, Laborde F. New sutureless aortic valve prosthesis: another tool in less invasive aortic valve replacement. *Curr Opin Cardiol.* 2012;27(2):125-9.

53. Glauber M, Miceli A, Gilmanov D, Ferrarini M, Bevilacqua S, Solinas M, et al. Sutureless perceval S aortic valve reduces cardiopulmonary bypass and cross-clamp time in minimally invasive aortic valve replacement. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg.* 2012;7 (2):150-1.
54. Pradelli L, Zaniolo O, Giardina S, Ranucci M. Outcomes and costs of isolated aortic valve replacements associated with the mini-invasive implantation of a new sutureless and collapsed valve in Italy, France, Germany, and UK. *Value Health.* 2012;15 (7):A350.
55. Al Sarraf N, Thalib L, Hughes A, Houlihan M, Tolan M, Young V, et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low and high risk cardiac patients. *Int J Surg.* 2011;9(1):104-9.
56. Sharony R, Grossi EA, Saunders PC, Schwartz CF, Ribakove GH, Culliford AT, et al. Minimally invasive aortic valve surgery in the elderly: a case-control study. *Circulation.* 2003;108 Suppl 1:II43-7.
57. De Smet JM, Rondelet B, Jansens JL, Antoine M, De Canniere D, Le Clerc JL. Assessment based on EuroSCORE of ministernotomy for aortic valve replacement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2004;12(1):53-7.
58. Bakir I, Casselman FP, Wellens F, Jeanmart H, De Geest R, Degrieck I, et al. Minimally invasive versus standard approach aortic valve replacement: a study in 506 patients. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1599-604.
59. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American Collegues of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2006;114:e84-231.
60. Pepper J, Cheng D, Stanbridge R, Ferdinand FD, Jamieson WR, Stelzer P, et al. Stentless Versus Stented Bioprosthetic Aortic Val-

ves: A Consensus Statement of the International Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2008. *Innovations (Phila)*. 2009;4(2):49-60.

61. Gulbins H, Reichenspurner H. Which patients benefit from stentless aortic valve replacement? *Ann Thorac Surg*. 2009;88(6):2061-8.
62. Ranucci M, Frigiola A, Menicanti L, Castelveccchio S, de Vincentiis C, Pistuddi V. Aortic cross-clamp time, new prostheses, and outcome in aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis*. 2012;21(6):732-9.
63. Glauber M, Miceli A, Gilmanov D, Ferrarini M, Bevilacqua S, Farneti PA, et al. Right anterior minithoracotomy versus conventional aortic valve replacement: a propensity score matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(5):1222-6.
64. Khoshbin E, Prayaga S, Kinsella J, Sutherland FW. Mini-sternotomy for aortic valve replacement reduces the length of stay in the cardiac intensive care unit: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2011;1(2):e000266.
65. Ali A, Halstead JC, Cafferty F, Sharples L, Rose F, Coulden R, et al. Are stentless valves superior to modern stented valves? A prospective randomized trial. *Circulation*. 2006;114(1 Suppl):I535-40.
66. Perez de Arenaza D, Lees B, FLather M, Nugara F, Husebye T, Jaisinki M, et al. Randomized comparison of stentless versus stented valves for aortic stenosis. *Circ J*. 2005;112:2696-702.
67. Dunning J, Graham RJ, Thambyrajah J, Stewart MJ, Kendall SW, Hunter S. Stentless vs. stented aortic valve bioprostheses: a prospective randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2007;28(19):2369-74.
68. McClure RS, Narayanasamy N, Wiegerinck E, Lipsitz S, Maloney A, Byrne JG, et al. Late outcomes for aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: up to 17-year follow-up in 1,000 patients. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(5):1410-6.
69. Kunadian B, Vijayalakshmi K, Thornley AR, de Belder MA, Hunter S, Kendall S, et al. Meta-analysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(1):73-8.

70. Murtuza B, Pepper JR, Jones C, Nihoyannopoulos P, Darzi A, Athanasiou T. Does stentless aortic valve implantation increase perioperative risk? A critical appraisal of the literature and risk of bias analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39(5):643-52.



# 9 Anexos

## Anexo A. Búsqueda bibliográfica

### ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

#### 1. Bases de datos especializadas en Revisiones Sistemáticas

##### Cochrane library (Wiley)

- #1. aortic and valve\*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #2. bioprohes\* or bioprosthes\* or prothes\* or prosthes\* or “3f enable” or perceval or INTUITY™:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #3. sutureless:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #4. #1 AND #2 AND #3

##### CRD databases (DARE, HTA, NHS EED)

- #1. (aortic AND valve\*):TI
- #2. (bioprohes\* OR bioprosthes\* OR prothes\* OR prosthes\* OR “3f enable” OR perceval OR INTUITY™):TI
- #3. (sutureless):TI
- #4. #1 AND #2 AND #3

#### 2. Bases de datos generales

##### Medline (PubMed)

- #1. Prothes\*[TW] OR Bioprosthes\*[TW] OR “3f enable”[TIAB] OR perceval[TIAB] OR INTUITY™[TIAB] OR Prothes\*[TW] OR Bioprothes\*[TW]
- #2. “sutureless”[TW]
- #3. aortic[TW] AND valv\*[TW]
- #4. #1 AND #2 AND #3

### **Embase (OvidSP)**

- #1. aortic.ti,ot,sh,hw,ab,tn,mf,dm,dv,kw.
- #2. “valve\*”ti,ot,sh,hw,ab,tn,mf,dm,dv,kw.
- #3. 1 and 2
- #4. (prothes\* or bioprothes\* or “3f enable” or perceval or INTUITY™).ti,ot,sh,hw,ab,tn,mf,dm,dv,kw.
- #5. (prothes\* or bioprothes\*).ti,ot,sh,hw,ab,tn,mf,dm,dv,kw.
- #6. 4 or 5
- #7. sutureless.ti,ot,sh,hw,ab,tn,mf,dm,dv,kw.
- #8. 3 and 6 and 7

### **Web of science (Web of Knowledge)**

- #1. TS=(aortic AND valve\*)
- #2. TS=(bioprohes\* OR bioprothes\* OR prothes\* OR prosthes\* OR “3f enable” OR perceval OR INTUITY™)
- #3. TS=sutureless
- #4. #1 AND #2 AND #3

### **3. Bases de datos de ensayos en marcha:**

#### **ClinicalTrials.gov, ICTRP, current controlled trials, NRR.**

- #1. aortic AND valve\* AND sutureless AND bioprothes\*
- #2. aortic AND valve\* AND sutureless AND biosprothes\*
- #3. aortic AND valve\* AND sutureless AND prothes\*
- #4. aortic AND valve\* AND sutureless AND prosthes\*
- #5. “3f enable” OR perceval OR intuit



## Anexo B. Clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) para insuficiencia cardíaca

- Clase I:** Sin limitación de la actividad física. El ejercicio físico normal no cause fatiga, palpitaciones o disnea.
- Clase II:** Ligera limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo; la actividad física normal causa fatiga, palpitaciones o disnea.
- Clase III:** Acusada limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo; cualquier actividad física provoca la aparición de síntomas.
- Clase IV:** Incapacidad de realizar actividad física; los síntomas de la insuficiencia cardíaca están presentes incluso en reposo y aumentan con cualquier actividad física.



## Anexo C. Nivel de evidencia científica y grado de recomendación SIGN

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1++	Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos (EC) o EC de alta calidad con muy bajo riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis bien realizados, RS de EC o EC realizados con bajo riesgo de sesgo.
1-	Metanálisis, RS de EC o EC con alto riesgo de sesgo.
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como estudios de un caso, series de casos, etc.
4	Opinión de expertos.
Grado de recomendación	Tipo de estudio
A	Al menos un metanálisis, RS o EC clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana; o evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana y que demuestran gran consistencia entre ellos; o extrapolada desde estudios clasificados como 1++ ó 1+.
C	Evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana y que demuestran gran consistencia entre ellos; o extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 ó 4 o extrapolada desde estudios clasificados como 2+.



# Anexo D. Tablas de evidencia

**Tabla 1. Tabla de evidencia de los estudios publicados sobre válvulas ATS 3f Enable® (modelo 6000)**

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos*	Mortalidad
Eichstaedt et al (2013) (39)	Klinikum Oldenburg (Alemania)	Serie de casos Julio 2010-Marzo 2012 Tº seguimiento medio: 13 meses	120	<b>Indicación quirúrgica:</b> Estenosis aórtica sintomática, NYHA ≥2 <b>Características basales:</b> Edad media: 76,7 ± 5,9 años Sexo: 81H/39M NYHA III o IV: 90% Estenosis aórtica degenerativa o traumática: 91,7% EuroSCORE logístico medio: 20,7 ± 19% (2%-90%); RVA aislado: 16,3% STS score: 14,8 ± 10% (2%-76%); RVA aislado: 12,1% Fracc. Eyección: 55 ± 11  -Factores riesgo peroperatorios: EPOC (13,3%); DM (22,5%); IR (37%), enfermedad arterial coronaria (28,3%), HT pulmonar (45%), icus previo (10%), fibrilación auricular (23,3%), endocarditis (2,5%), dislipidemia (67,5%)	Esternotomía media o parcial RVA aislado: 59,2% (n=71) PC: 40,8% (n=49) -RVA+ CABG, 25% (n=30) -RVA+ ablación atriál: 7,5% (n=9) -RVA+ otros: 8,3% (n=10)	Tº de clampaje aórtico: -Global: 37 ± 11 min -Con PC: 47 ± 19 min Tº de BCP: -Global: 62 ± 18 min -Con PC: 80 ± 39	Repetición del clampaje aórtico: 8,3% (n=10)	Reintervención: 4,2% (control sangrado por la aortotomía (n=1), dislocación de la válvula (n=1), endocarditis protésica (n=1), fuga paravalvular grave (n=2)) IR: 2,5% (n=3) TE: 0,8% (n=1) Ictus: 0,8% (n=1) Marcapasos permanente: 6,7% (n=8)	<b>Parámetros hemodinámicos</b> Gradiente medio al alta (mmHg): 8,6 ± 2,8 Área valvular aórtica al alta (cm²): 2,5 ± 0,9 Gradiente medio a los 12 meses (mmHg): 9,5 ± 3,8 Área valvular aórtica a los 12 meses (cm²): 2,2 ± 0,8	Mortalidad a 30 días: 6,7% (n=8) Mortalidad a 30 días con PC: 14,3%

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos*	Mortalidad
Doss et al (31) (2012) (31)	Hospital Universitario de Wolfgang Goethe (Alemania)	Estudio comparativo, no aleatorizado	56	<p><b>Indicación quirúrgica:</b> Estenosis aórtica severa</p> <p><b>Características basales</b> Edward's Sapien (n=29) Edad media: 84,7 ± 6 años Sexo: 8H/21M NHVA: 3,5±0,4 EuroSCORE logístico: 35,3±4,2 Fracc. Eyección &lt;30%: 24%</p> <p>Factores de riesgo peroperatorios: EPOC (41%); DM (37%); IR (37%); regurgitación mitral (20%), enfermedad arterial coronaria (44%), enfermedad vascular periférica (17%), aorta en porcelana (17%), cirugía cardíaca previa (24%), ictus previo (14%), HT pulmonar (31%) ATS 3f Erable® (n=27) Edad media: 78 ± 4 años Sexo: 11H/16M NHVA: 2,7±0,5 EuroSCORE logístico: 13,7±6,3 Fracc. Eyección &lt;30%: 24%</p> <p>-Factores riesgo peroperatorios: EPOC (11%); DM (41%); IR (0%); Regurgitación mitral (4%), enfermedad arterial coronaria (59%), enfermedad vascular periférica (26%), aorta en porcelana (0%), cirugía cardíaca previa (4%), ictus previo (26%), HT pulmonar (7%)</p>	<p>Edward Sapien Implantación transapical aislada Mini toracotomía ATS 3f Erable EP en pacientes con RVA aislado EM para procedimientos combinados PC: reparación válvula tricúspide (n=1), CABG (n=9), mectomía subvalvular (n=3) 1 punto de sutura</p>	<p>Edward Sapien Tº implantación: 8±5 min 43% necesitaron bomba: 11±3 min ATS 3f Erable Tº implantación sin incluir 1º escisión válvula nativa: 37±7,4 min Tº clampaje aórtico: -Global: 66±23 -RVA aislado: 52±3 Tº BCP: Global: 100±32 RVA aislado: 75±2</p>	<p>Edward Sapien Conversión a cirugía: 6% Dilatación válvula por fugas moderadas-graves: 17% Fugas residuales leves: 9% ATS 3f Erable Conversión a cirugía: 7% (n=2)</p>	<p>Edward Sapien Migración de la válvula: 3% (n=1) Obstrucción coronaria: 6% (n=2)</p>	<p>Edward Sapien Mortalidad hospitalaria: 17% (diseción raíz aórtica (n=1), sepsis (n=2), isquemia pierna (n=2)) ATS 3f Erable Mortalidad hospitalaria: 11% (insuficiencia respiratoria (n=2), fallo circulatorio (n=1))</p>	

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos*	Mortalidad
Martens et al (2011) (32)	U. de Johan Wolfgang Goethe (Alemania) U. de Jagellonian (Polonia) H. U. de Berna (Suiza) H. John Radcliffe (UK) Ulsh (Alemania) Centro Médico Universitario de Freiburg (Alemania) Universidad Médica de Gdansk (Polonia) Universidad Médica de Kei (Alemania) Universidad Médica de Viena (Austria) y H.U. de Basl (Suiza)	Series de casos prospectiva, multicéntrica Marzo 2007-Dic 2009 Tº seguimiento: 14 meses	140	<p><b>Indicación quirúrgica:</b> Reemplazo valvular aórtico con o sin procedimientos concomitantes</p> <p><b>Características basales:</b> Edad media: 76,1 ± 5,7 años Sexo: 53H/87M Anillo aórtico normal (11); calcificado (126); fibrótico (20); frágil (1) Aorta ascendente: normal (1); calcificada (14); dilatada (14)</p> <p><b>NYHA:</b> I (5,7%); II (27,1%); III (60,7%); IV (2,1%)</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Implante de válvulas previo y/o anillo de valvuloplastia rígido Esperanza de vida &lt; 24 meses Patologías que causen alteraciones en la geometría/fisiología de las válvulas &lt; 20 años o consumidores de drogas Anatomía anormal del ostium que predispona a alto riesgo de oclusión Endocarditis activa Necesidad de implantación de anillo rígido para anuloplastia mitral Válvulas aórticas bicúspides</p>	EM (n=112) EP (n=28) 1 punto de sutura (86%) Sin puntos sutura (14%) PC: bypass aortocoronario (26); cierre del apéndice auricular izquierdo (5); meiotomía subvalvular (6); anuloplastia (1); ablación atrial izquierda (4); cirugía aórtica (3)	Tº clampaje aórtico: 58,1 ± 25,1 min Tº de BCP: 84,9 ± 34,2 min	No se documentan	Reintervención por fuga paravalvular grave: 2,8% (n=4) Fuga paravalvular leve: 2,1% (n=3) Ictus: 0,7% (n=1) Endocarditis: 2,1% (n=3) Fallo multorgánico: 0,7% (n=1) Fallo cardiaco biventricular: 0,7% (n=1)	<p><b>Parámetros hemodinámicos</b> Gradiente medio (mmHg): -intraoperatorio: 10,2 ± 4,2 -3-6 meses: 9,04 ± 3,5 -11-14 meses: 8,6 ± 3,1</p> <p>Área efectiva del orificio aórtico (cm²): -intraoperatorio: 1,75 ± 0,45 -3-6 meses: 1,69 ± 0,69 -11-14 meses: 1,67 ± 0,44</p> <p><b>Datos clínicos</b> Estado funcional NYHA: Clase I (49,4%) Clase II (49,4%) Clase III (1,2%)</p>	Mortalidad global a los 30 días: 3,6% (n=5) Mortalidad a los 30 días relacionada con las válvulas: 1,4% (n=2) Mortalidad global a 1 año: 14,9% Mortalidad global relacionada con las válvulas: 3,5%

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos*	Mortalidad
Martens et al (2010) (30)	U. de Johan Wolfgang Goethe (Alemania)	Serie de casos, prospectiva Julio 2007-nov 2008 Tº seguimiento: 1 año	22	<p><b>Indicación quirúrgica:</b> Estenosis aórtica sintomática en ancianos</p> <p><b>Características basales:</b> Edad media: 79 años NYHA clases II y IV: 73% Logistic EuroSCORE: 13% STS score: 16%</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Esperanza de vida inferior a 24 meses debido a causas no cardíacas, consumo de alcohol o drogas Ecstasia aórtica, síndrome de Marfan o Ehlers-Danlos o cualquier condición que causen alteraciones en la geometría o fisiología de las válvulas o anillo Válvulas aórticas bicúspides</p>	<p>Esternotomía parcial 1 cirugía 1 punto de sutura</p>	<p>Tº de implantación: 10 ± 6 min Tº de clámpeo aórtico: 55 ± 11 min Tº de BCP: 87 ± 16 min</p>	<p>Conversión a esternotomía media y colocación de prótesis convencional: 8,3% (n=2) Insuficiencia respiratoria con fallo multigénico: 4,5% (n=1) Insuficiencia circulatoria: 4,5% (n=1)</p>	No se documentan	<p><b>Parámetros hemodinámicos</b> Gradiente medio (mmHg): -Válvulas 21 mm: 8,8±1,9 -Válvulas 23 mm: 8,7 ± 4,7 -Válvulas 25 mm: 7,7 ± 1,2 Media del área efectiva del orificio aórtico (cm²): -Válvulas 21 mm: 1,2± 0,3 -Válvulas 23 mm: 1,8±0,8 -Válvulas 25 mm: 1,9 ± 0,2</p>	<p>Mortalidad a los 30 días: 9% (n=2) (no relacionada con las válvulas) Mortalidad a 1 año: 18% (n=4)</p>



Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos*	Mortalidad
Martens et al (2009) (29)	U. de Johan Wolfgang Goethe (Alemania)	Serie de casos, prospectiva (julio 2007-agosto 2008) Tº seguimiento: 6 meses	32	<p><b>Indicación quirúrgica:</b> Pacientes de alto riesgo quirúrgico que requieren recambio valvular aórtico aislado o procedimientos combinados</p> <p><b>Características basales:</b> Edad media: 78 ± 3 años EuroSCORE medio: 13,7 % Riesgo de mortalidad (STS): 16,4%±6,4</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Esperanza de vida inferior a 24 meses debido a causas no cardíacas; consumo de alcohol, drogas o ambas. Endocarditis u otra infección sistémica Ecstasia anuloaórtica; síndrome de Marfan o Ehlers-Danlos o cualquier condición que causen alteraciones en la geometría o fisiología de las válvulas o anillo Fallo renal crónico Válvulas aórticas bicúspides</p>	<p><b>Tamaño de válvula</b> Válvulas 21 mm (n=7) Válvulas 23 mm (n=5) Válvulas 25 mm (n=5) Válvulas 27 mm (n=1)</p> <p><b>Abordaje:</b> EP parcial para RVA aislado EM con procedimientos concomitantes 1 punto de sutura PC: Reparación de válvula mitral y tricúspide (n=1); mectomía subvalvular (n=1); cirugía de bypass aortocoronario (n=10)</p>	<p>Tempo de implantación: 9±5 min Tº de clampaje aórtico: -RVA aislado: 55±11 min -Con PC: 84±28 min Tempo BCP: -RVA aislado: 87 ± 16 min -Con PC: 126±42 min</p>	<p>Conversión a esternotomía y colocación de prótesis convencional: 8,3% (n=2) Insuficiencia respiratoria grave con fallo multiorgánico: 9,4% (n=3) Insuficiencia circulatoria: 3,1% (n=1)</p>	<p>Fuga valvular leve sin reintervención: 3,1% (n=1)</p>	<p><b>Parámetros hemodinámicos</b> Gradiente medio (mmHg) -Válvulas 21 mm: 10±3 -Válvulas 23 mm: 11 ± 2 -Válvulas 25 mm: 9 ± 3 -Válvulas 27 mm: 4 Media del área efectiva del orificio aórtico (cm²): -Válvulas 21 mm: 1,4±0,3 -Válvulas 23 mm: 1,9 ± 0,4 -Válvulas 25 mm: 2,1 ± 0,3 -Válvulas 27 mm= 2,2</p>	<p>Mortalidad &lt; 90 días: 12,5% (n=4) (no relacionada con las válvulas)</p>

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos*	Mortalidad
Aymard et al (2010) (37)	Hospital Universitario de Berne (Suiza)	Serie de casos prospectiva Julio 2007- Agosto 2008 Tº seguimiento: 18 meses	28	<b>Indicación quirúrgica:</b> Reemplazo valvular aórtico por estenosis aórtica <b>Características basales:</b> Edad: 72-89; edad media: 75,7 ± 6,6 años Gradiente medio de presión (mmHg): 44 ± 17 Área valvular aórtica media (cm²): 0,6 ± 0,2 Clase funcional III o IV <b>Logistic EuroSCORE (%):</b> 7,1 ± 1,75 <b>Criterios de inclusión:</b> Criterio del cirujano <b>Criterios de exclusión:</b> Pacientes con cirugía cardíaca previa Arteria aorta ascendente o raíz aórtica altamente calcificada o dilatada (> 4 cm) Endocarditis activa	EM (n=22) EP (n=6) 1 punto de sutura (86%)	Tº de implantación: 9 ± 11 min Tº de BCP: 58 ± 20 min Tº de clampaje aórtico: 39,8 ± 5 min Tº total del procedimiento: 135 ± 70 min Media estancia hospitalaria: 11 días	Reambio de la válvula por una válvula pericárdica debido a un tamaño inadecuado: 3,6% (n=1) Reambio de la válvula por otra diferente tamaño: 7% (n=2) Reimplantación por mala alineación: 14,3% (n=4) Ninguna complicación grave	Fugas paravalvulares con reemplazo de válvula: 3,6% (n=1) Fugas paravalvulares que no precisaron recambio: 7,1% (n=2) Colocación de un mear-capasos permanente: 17,8% (n=5)	<b>Parámetros hemodinámicos</b> Gradiente medio de presión (mmHg) 6 meses: 10,4 ± 4,1 (p < 0,002) Gradiente medio de presión (mmHg) 12 meses: 11 ± 2 (p < 0,002) Área valvular aórtica media 6 meses (cm²): 2,0 ± 0,4 (p < 0,002) Área valvular aórtica media 6 meses (cm²): 2,1 ± 0,6 (p < 0,002)	Mortalidad a los 30 días: 7% (n=2) Mortalidad tardía: 14% (n=4)

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos*	Mortalidad
Sadowski et al (2009) (36)	Colegio Médico Universitario de Jagiellonian (Polonia)	Serie de casos, prospectiva 2005-2009 Tº seguimiento: 3 meses a 4,5 años	27	<p><b>Indicación quirúrgica:</b> Distensión aórtica severa aislada con estenosis aórtica en la mayoría de los casos</p> <p><b>Características basales:</b> Edad: 60-78; edad media: 69,5</p> <p>Hipertrofia del ventrículo izquierdo, enfermedad aórtica severa, muy calcificada y gradiente medio transvalvular: 40-60 mmHg</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Deformación del ostium aórtico, especialmente debido a válvulas aórticas bicúspides Fracción de eyección del ventrículo izquierdo &lt; 35%</p> <p>Ectasia anuloaórtica, síndrome de Marfan o Ehlers-Danlos o enfermedades de otras válvulas Enfermedad coronaria asociada Enfermedades graves de otros órganos (neoplasia, fallo renal, EPOC, etc.)</p>	<p>Esternotomía media 3 puntos de sutura</p>	<p>Tiempo de clampaje aórtico: 30 min Tiempo de implantación: 1 min</p>	<p>Reposición de la válvula en algunos de los primeros casos por colisión con el ostium coronario Sin complicaciones mayores</p>	<p>Fuga valvular que requiere reintervención: 3,7% (n=1) Fuga valvular sin reintervención: 3,7% (n=1)</p>	<p><b>Parámetros hemodinámicos</b> Gradiente de presión medio (mmHg): 6,8; en 2 pacientes: 6 y 2 mmHg</p> <p><b>Datos clínicos</b> Mejoría de 1-3 estadios en la escala NYHA</p>	Mortalidad a 1 año: 0%

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos*	Mortalidad
Wendt et al (2008) (33)	Centro del corazón de Essen (Oeste de Alemania)	Serie de casos, prospectiva Sept-dic 2005 Tº seguimiento: 12 meses	6	<b>Indicación quirúrgica:</b> Estenosis aórtica severa aislada <b>Características basales:</b> Edad: 72-76 años ; edad media: 73,8 ± 1,8 años Gradiente medio transvalvular: 50 ± 11 mmHg Área valvular aórtica media: 0,65 ± 0,1 cm <sup>2</sup> Logístico EuroSCORE: 6,2 ± 1,83% Clase funcional NYHA III: 100% Comorbilidades: EPOC (2); silicosis (1); enfermedad renal (1) <b>Criterios de exclusión:</b> Edad < 70 o > 80 Esperanza de vida inferior a 12 meses Endocarditis Abuso de drogas Cirugía cardíaca previa Procedimientos concomitantes Irregularidades en la aorta ascendente	Esternotomía media 2-3 puntos de sutura	Tiempo de implantación: 2,5 ± 1,08 min Tiempo medio de clampaje aórtico: 56 ± 24 min Tiempo medio de BCP: 87 min	Corrección del posicionamiento de las válvulas: 33,3% (n=2) Recambio de la válvula debido a tamaño inadecuado: 16,7% (n=1) Ninguna complicación grave o sangrado severo	Fallo renal debido a enfermedad renal previa: 16,6% (n=1) Arritmia ventricular: 16,6% (n=1) Fugas paravalvulares graves que requieren reintervención: 16,6% (n=1) Fugas paravalvulares que remiten durante seguimiento: 16,6% (n=1) Insuficiencia transvalvular: 16,6% (n=1)	<b>Parámetros hemodinámicos</b> -Área valvular aórtica media (cm <sup>2</sup> ): Intracorporaria: 3,2 ± 0,4 12 meses: 2,2 ± 0,5 -Gradiente de presión medio (mmHg): Intracorporario: 5,8 ± 1,3 6 meses: 6,7 ± 1,3 12 meses: 6,8 ± 1,3 <b>Datos clínicos</b> Todos alcanzan clase funcional NYHA I	Mortalidad 1 año: 1 (17%) (no relacionada con las válvulas)

BOP: bypass cardiopulmonar; CABG: cirugía de bypass aortocoronaria; DM: diabetes mellitus; EA: estenosis aórtica; EM: esternotomía media; EP: esternotomía parcial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HT: hipertensión arterial; RI: insuficiencia renal; MI: miocardiopatía; PC: procedimientos concomitantes; PAV: recambio valvular aórtico; STS: Society of Thoracic Surgeons; TE: tromboembolismo.

**Tabla 2. Tabla de evidencia de los estudios publicados sobre Perceval S™**

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante el seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos	Mortalidad
Donofrio et al (2012) (40)	TAVI: registro italiano transapical (TAVI-TA) RVA-SU: 3 centros italianos	Estudio multicéntrico de emparejamiento por puntaje de propensión Registro TAVI-TA (n=566); exclusión 98 inoperables: abril 2008-mayo 2011) SU-RVA (51 pacientes intervenidos durante marzo-sept 2011 en 3 centros italianos)	TAVI: 38 SU: 38	<b>Indicación RVA-SU:</b> Área valvular < 0.8 cm <sup>2</sup> , gradiente transaórtico medio > 40 mmHg, alto riesgo quirúrgico debido a edad (>75 años), comorbilidades o fragilidad (decisión cirujano) Razón de diámetro de la unión senotubular/diámetro anillo: <1.3 <b>Contraindicaciones de uso:</b> Doble o múltiple sustitución valvular, dilatación aneurismática (≥45 mm), disección aorta ascendente, endocarditis activa, válvula aórtica bicuspidé o IM <90 d	RVA-SU EP: 7,8% (n=4) EM: 70,6% (n=36) MT: 21,6% (n=11) 3 puntos de sutura CABG: 31,6% TAVI Via transapical CABG: 26,3%	RVA-SU T° medio de clampaje aórtico -RVA aislado: 44±17 min -Con PC: 50±20 min  T° BCP: -RVA aislado: 69±26 min -Con PC: 74±26 min	RVA-SU FR agudo que requiere HF: 5,3% (n=2) Sangrado mayor: 2,6% (n=1) MP permanente: 5,3% (n=2) FA (al menos leve): 15,8% (n=6) FA: 42,1% (n=16) TAVI FR agudo que requiere HF: 2,6% (n=1) Sangrado mayor: 5,3% (n=2) MP permanente: 5,3% (n=2) FA (al menos leve): 44,7% (n=17); P<0,05 FA: 18,4 (n=7); p<0,05	RVA-SU Fracción de eyección Vi al alta: 60% Gradiente transaórtico medio (mmHg): 10,95±3,72 Área del orificio efectivo valvular (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ): 1,01±0,21 TAVI Fracción de eyección Vi al alta: 60% Gradiente transaórtico medio (mmHg): 10,25±5,03 Área del orificio efectivo valvular (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ): 1,1±0,22	RVA-SU Mortalidad hospitalaria: 0% TAVI Mortalidad hospitalaria: 5,3% (n=2) Ruptura de anillo aórtico (n=1); shock cardiogénico (n=1)	

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante el seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos	Mortalidad
Santarpino et al (2012) (35)	Klinikum Nurnberg (Alemania)	Parte del estudio Cavalier Serie de casos, prospectiva Marzo-2010-Dic 2011 Tº medio seg: 8,4±4,9 meses	83	<p><b>Características basales:</b>            Edad media: 76,9±5,3            Factores de riesgo: hipertensión (85,5%); insuficiencia renal (15,7%); enfermedad vascular periférica (5%), ictus previo (5%), reintervención (15,7%)            EuroSCORE medio (%): 10,7 ±7,5            Fracción de eyección ventricular izquierda: 0,55±0,075</p> <p><b>Criterios de inclusión</b>            ≥ 65 años y estenosis valvular aórtica calcificada grave</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b>            Endocarditis aguda            Características anatómicas complejas            Válvula bicuspidé con seno de Valsalva asimétrico            Anillo de la válvula aórtica &gt; 25 mm</p>	EP En RVA aislados: 61,5% (n=51) EMI en reintervenciones o RVA con procedimientos concomitantes: 38,5% (n= 18) CABG: 61,5%; VSD: 3,8%; CABG+reemplazo aorta ascendente: 3,8% 3 puntos de sutura 2 cirujanos	Tº medio de clampaje aórtico: -RVA aislado: 36 ± 12 min -Con PC: 55,3±29 (combinada) Tº medio de BCP: -RVA aislado: 66±21 min -Con PC: 82,7±34 min	Fuga paravalvular grave que requirió un nuevo procedimiento (Sorin Mitroflow); 1,2% (n=1) Nueva reintervención por sangrado grave tras procedimiento combinado: 1,2% (n=1) Ictus: 2,4% (n=2) Deficit neurológico reversible: 2,4% (n=2) Toracenteresis debido a efusión pleural: 5% (n=4) Marcapasos permanente: 3,6% (n=3) Fibrilación auricular: 3,6% (n=3)	Rehospitalización por insuficiencia cardíaca: 1,2% (n=1) Rehospitalización por infección de herida: 1,2% (n=1) Regurgitación aórtica central leve (2/4+) posiblemente debida a tamaño inadecuado: 2,4% (n=2)	Mortalidad hospitalaria: 2,4% (n=2) Sangrado GI (n=1); Insuficiencia cardíaca congestiva (paciente con RA moderada);n=1	

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante el seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos	Mortalidad
Folliquet et al (2012) (34)	Institut Mutualiste Montsouris (Paris) Medizinsche Hochschule Hannover (Alemania)	Series de casos prospectivas Enero 2007-Sept 2011 Tº medio seg: 302±378 días	208	<p><b>Características basales:</b> Edad media: 79±5,3 Factores de riesgo: DM (28%), HT (68%), EPOC (15%); reintervención (2,9%) EuroSCORE medio (%): 8,75±5,3 Fracción de eyección ventricular izquierda: 0,61±0,11</p> <p><b>Criterios de inclusión</b> Edad &gt; 65 años Estenosis valvular aórtica o estenosis insuficiencia NYHA Clase III y IV y EuroSCORE &gt; 6%</p> <p><b>Criterios de exclusión</b> Dilatación aneurismática (&gt; 4 cm) o disección de la aorta ascendente que requiere corrección Pacientes que requieren cirugía no electiva Anillo aórtico no válido para implantación de válvulas de 21 o 23 mm después de descalcificación. Pacientes con válvula aórtica bicuspidé Pacientes con agrandamiento de la raíz aórtica, con una razón entre el diámetro observado y esperado &gt; 1,3 Hipersensibilidad a las aleaciones de níquel</p>	EM: 78,4% (n=163) EP: 21,6% (n=45) RVA aislado: 76,9% (n=160) RVA+CABG: 23,1% (n=48) 3 puntos de sutura 2 cirujanos	Éxito de la implantación: 95,6% Tº medio de clampaje aórtico: Total: 33,5±14,9 min RVA aislado: 301,±12,2 min Con CABG: 44,2±13,4 min Tº medio de BCP: Total: 51,1±24 min RVA aislada: 50,3±22,8 min Con CABG: 67,6±23,9 min	Reemplazo de la prótesis por fuga paravalvular grave: 4,3% (n=9) Sangrado que requirió transfusión: 4,3 % (n=9)	Reintervención por fuga paravalvular severa: 4,3% (n=9) Fuga paravalvular leve: 1,9% Tromboembolismos: 4,8% (ictus (n=2); ataque isquémico transitorio (n=1); embolismo periférico (n=3); embolismo pulmonar (n=1), embolismo retiniano (n=1) Efusión pericárdica: 1,9% (n=4) Sepsis: 8,7% (n=18) Insuficiencia cardíaca: 2,4% (n=5) Endocarditis: 1,4% (2 reintervenciones) Hemólisis debido a una fuga paravalvular: 0,49 (n=1) Marcapasos permanente: 7% (n=16)	<b>Parámetros hemodinámicos</b> Área valvular aórtica efectiva (cm²): -Alta: 1,4±0,4 -1-4 años: 1,5±0,3 Gradiente de presión medio (mmHg): -Alta: 10,4±4,3 -1-4 años: 8,7±3,7	Mortalidad hospitalaria: 2,4% (n=5) Mortalidad durante seguimiento: 10% (n=21) Supervivencia causa específica: 87,1% (1 año); 82,4% (2 años); 69,7% (4 años)

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante el seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos	Mortalidad
Flameng et al (2011) (33)	Katholieke Universiteit Leuven (Bélgica)	Serie de casos prospectiva Período reclutamiento: sept 2007-nov 2009 Tº seguimiento: 12 meses	32	<p><b>Indicación quirúrgica:</b> RVA con o sin PC en pacientes de edad avanzada</p> <p><b>Características basales:</b> Edad media: 78 años Factores de riesgo: HT (59,4%); DM (21,9%); IR (12,5%); EPOC (12,5%); angina inestable (15,6%) NYHA: clase III (96,8%); IV (3,2%) EuroSCORE medio (%): 9,9% (6,2-34,7)</p> <p>Fración de eyección ventricular (%): 64 (40-84)</p> <p><b>Criterios de inclusión</b> &gt; 75 años, alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE &gt; 5), candidato para una intervención quirúrgica con prótesis biológicas y anillo aórtico calcificado EuroSCORE &gt; 6% NYHA Clase III y IV Raíz/anillo aórtico pequeño y calcificado</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> Lesiones multivalvulares Dilatación/disección de la aorta ascendente Cirugía cardíaca previa Anillo de la válvula aórtica &lt; 19 mm o &gt; 23 mm</p>	EM: 96,9% (n=31) EP: 3,1% (n=1) CABG: 50% 3 puntos de sutura 2 cirujanos	Tº implantación: 17 min (12-34) Tiempo medio de clampaje aórtico: -RVA aislado: 17 min (12-34) -RVA+CABG: 22 min (17-51) Tº medio de BCP: -RVA aislado: 46 min (24-120) -RVA+CABG: 62 min (40-120) Tº medio en UCI: 2 días	Regurgitación aórtica leve sin necesidad de reintervención: 15,6% (n=5) Diálisis renal durante estancia en cuidados intensivos: 3,1% (n=1)	Endocarditis bacteriana con fuga paravalvular que requirió intervención: 3,1% (n=1) Bloqueo atrioventricular que requirió marcapasos: 3,1% (n=1) Revisión por sangrado: 3,1% (n=1) Efusión pleural: 6,5% (n=2) Disminución moderada del recuento plaquetario, aumento de reticulocitos y LDH (p < 0,001)	<p><b>Parámetros hemodinámicos:</b> Área aórtica efectiva (cm<sup>2</sup>): -Alta: 1,5 (0,8-2,29) -6 meses: 1,2 (0,8-2,2) -12 meses: 1,3 (0,8-2,4) Gradiente de presión medio (mmHg): -Alta: 11 (5-28) -6 meses: 10 (6-28) -12 meses: 9 (3-21)</p> <p><b>Datos clínicos:</b> NYHA al año: clase I (48%); II (48%); III (3%)</p>	Mortalidad a los 12 meses: 9,4% (n=3) fallo respiratorio (2); sangrado GI (1)



Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones hospitalarias	Complicaciones durante el seguimiento	Datos clínicos y hemodinámicos	Mortalidad
Shrestha et al (2009) (25)	Hammer: 16 Paris: 7 Leuven: 7	Ensayo no controlado, prospectivo, multicéntrico (abril 2007 - febrero 2008) Tº seguimiento: 12 meses	30	<b>Indicación quirúrgica:</b> RVA con o sin PC en pacientes de edad avanzada <b>Características basales:</b> Edad media: 81 años (76-88) Estenosis aórtica: 76,7% PC: 23,3% Enfermedad coronaria: 46,7% NYHA: clase III (93,3%); IV (6,7%) EuroSCORE (%): 13,18±7,28 FEVI (%): 63 ± 11 <b>Criterios de inclusión:</b> ≥ 75 años Alto riesgo quirúrgico NYHA Clase III y/o IV EuroSCORE > 5% <b>Criterios de exclusión:</b> Raíz aórtica pequeña y calcificada Dilatación aneurismática (> 4 cm) o disección de la aorta ascendente que requiere corrección Anillo aórtico no válido para implantación de válvulas de 21 o 23 mm después de descalcificación	Esternotomía media 3 puntos de sutura 2 cirujanos CABG: 46,7% (n=14)	Tº medio de clampaje aórtico: 40 ± 19 min Tº medio de BCP: 73,4 ± 21,8 min	Fugas paravalvulares leves: 6,7% (n=2) Insuficiencia intravalvular leve: 6,7% (n=2) Fallo cardíaco: 3,3% (n=1)	Taponamiento cardíaco debido a sangrado: 3,3% (n=1) Bloqueo AV: 3,3% (n=1) Infección de la herida: 3,3% (n=1) Sangrado GI: 3,3% (n=1) TE periférico: 3,3% (n=1)	<b>Parámetros hemodinámicos</b> Área valvular aórtica media a los 12 meses (cm²): 1,6 ± 0,4 Gradiente de presión medio a los 12 meses (mmHg): 10 ± 5	Mortalidad hospitalaria: 3,3% (n=1) Mortalidad durante el año de seguimiento: 10% (ecidente, fallo multiorgánico y endocarditis)

BCP: bypass cardiopulmonar; CABG: cirugía de bypass aortocoronaria; DM: diabetes mellitus; EA: estenosis aórtica; EM: esternotomía media; EP: esternotomía parcial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HT: hipertensión arterial; IR: insuficiencia renal; MI: miocardiografía; PC: procedimientos concomitantes; RVA: recambio valvular aórtico; STS: Society of Thoracic Surgeons; TE: tromboembolismos.

**Tabla 3. Tabla de evidencia de los estudios publicados sobre INTUITY™**

Autor (año)	Centro	Características del estudio	N	Características de los pacientes	Características de la intervención	Datos de la intervención	Complicaciones perioperatorias	Complicaciones post-operatorias	Funcionamiento de la válvula y datos de seguimiento*
Kocher et al (2012)	6 centros europeos	Parte del estudio TRITON Serie de casos prospectiva multicéntrica Tº seg: 1 año	146	<b>Indicación</b> Pacientes con estenosis aórtica <b>Características basales:</b> -Edad media: 75,5±6,7 -Sexo: 47,3% H; 52,7% M -EuroSCORE logístico medio: 7,9±6,5 NYHA III o IV: 46,6%	- Esternotomía: 69,9% - Procedimientos mínimamente invasivos: 30,1% Procedimientos concomitantes: CABG 24,7% Otros: 16,4%	Tiempo medio de implantación: 11,0±6,6 Tiempo medio de clampaje aórtico: 41,1± 10,6 min (solo RVA) 60,0±19,0 (RVA+CABG) 47,0±19,2 (RVA+otros) Tiempo medio de BCP: 66,8± 18,7 min (solo RVA) 95,6±30,4 (RVA+CABG) 77,2±28,1 (RVA+otros)	Tromboembolismo: 2,7% Reintervención por sangrado mayor: 0,7% Fuga paravalvular (>1+): 1,4% Explantación: 1,4% MP permanente: 5%	Tromboembolismo: 1,9% Reintervención por sangrado mayor: 0,7% Fuga paravalvular (>1+): 0,9% Explantación: 1,9% MP permanente: 2,4%	<b>Parámetros hemodinámicos</b> -Área valvular aórtica efectiva (cm²): 1,7 ± 0,2 -Gradiente de presión medio (mmHg): 8,8 ± 3,0 (3 meses); 8,4±3,4 (1 año) Gradiente de presión máximo (mmHg): 16,7 ± 6,0 (3 meses); 15,8±5,7 (1 año) <b>Mejoría NYHA:</b> 75% Mortalidad ≤ 30 d: Global: 2,1% (n=3) <b>Mortalidad relacionada con la válvula:</b> 1,4% (n=2) <b>Mortalidad &gt; 30 d:</b> Global: 7,5% (n=8) Mortalidad relacionada con la válvula: 1,9% (n=2)

BCP: bypass cardiopulmonary; CABG: cirugía de bypass aortocoronaria; DM: diabetes mellitus; EA: estenosis aórtica; EM: esternotomía media; EP: esternotomía parcial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HT: hipertensión arterial; IR: insuficiencia renal; MT: mitral; PC: procedimientos concomitantes; RVA: recambio valvular aórtico; STS: Society of Thoracic Surgeons; TE: tromboembolismos.

